Synthèse Photochimique de (1H) DIAZÉPINES-1,2

par

JEAN-MARIE CASSAL

STRASBOURG 1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548025_0024

THÈSES
présentées
A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
pour obtenir le
TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

par

JEAN-MARIE CASSAL

Ingénieur Chimiste E.T.H. Zürich

Première Thèse
Synthèse Photochimique
de
(1H) DIAZÉPINES-1,2

Deuxième Thèse
Proposition donnée par la Faculté

soutenues le devant la Commission d'Examen:

MM. G. OURISSON — Président
L. DENIVELLE — Examinateurs
R. WEISS
J. STREITH

No. d'ordre

STRASBOURG 1969

UNIV.
LEIDEN
MBL.

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DES SCIENCES

Edition de Novembre 1968

Doyen : Professeur J.H. VIVIEN

Doyens Honoraires : A.KIRRMANN, P.LACROUTE, H.J. MARESQUELLE, G. MILLOT.

Professeurs Honoraires : P. DE BEAUCHAMP, L. BOISSELET, H. CARTAN, G. CERF, C. CHABAUTY, A. CHRETIEN, J. DENY, Ch. EHRESMANN, M. FRECHET, Melle S. CILLET, A. HEE, R.HOCART, A. KIRRMANN, G. LEMEE, P. L'HERITIER, A. LICHNEROWICZ, L. NEEL, Ch. SADRON, E. TERROINE, H. VILLAT, H. WEISS, Et. WOLFF, J. YVON.

Maître de Conférences honoraire : R. WEIL.

Professeurs :

H.J. MARESQUELLE.....	T.	Biologie végétale
H. FORESTIER.....	T.	Chimie générale
J. ROTHE.....	T.	Physique du Globe
P. LACROUTE.....	T.	Astronomie
J.H. VIVIEN.....	T.	Zoologie et Embryologie expérimentale
A. MAILLARD.....	T.	Physicochimie du Pétrole
S. GORODETZKY.....	T.	Physique générale et Physique nucléaire
L. SACKMANN.....	T.	Mécanique des Fluides
J. BYE.....	T.	Chimie Physique
R. LOMBARD.....	T.	Chimie organique
Mle M. PEREY.....	T.	Chimie nucléaire
S. GOLDSZTAUB.....	T.	Minéralogie et Pétrographie
P. JOLY.....	T.	Biologie générale
H. BENOIT.....	T.	Physicochimie macromoléculaire
P. CUER.....	T.	Physique générale et Physique corpusculaire
G. MILLOT.....	T.	Géologie et Paléontologie
R. LECOLAZET.....	T.T.P.	Physique du Globe
H. SAUCIER.....	T.T.P.	Minéralogie
R. ROHMER.....	T.	Chimie minérale
Mle A. GAGNIEU.....	T.T.P.	Botanique
S. NIKITINE.....	T.	Physique générale
F. STUTINSKY.....	T.	Physiologie générale

B. WURTZ	T.T.P.	Chimie biologique
J. BRENET	T.	Electrochimie
G. OURISSON	T.T.P.	Chimie
A. COCHE	T.T.P.	Physique nucléaire
R. CERF	T.	Physique générale
J. FRENKEL	T.T.P.	Mathématiques
P. TAGLANG	T.	Physique
J.P. LONCHAMP	T.T.P.	Physique
A. DELUZARCHE	T.T.P.	Chimie
J.B. DONNET	T.T.P.	Chimie Physique
R. ARMBRUSTER	T.T.P.	Physique
A. ROCHE	T.T.P.	Physique du Globe
L. HIRTH	T.	Microbiologie
A. SIGOT	P.S.C.	Zoologie
A. FUCHS	T.	Mécanique rationnelle
A. GALLMANN	T.T.P.	Physique
P. MIALHE	T.T.P.	Physiologie animale
J.P. EBEL	T.	Chimie biologique
J. PARROD	T.T.P.	Chimie
R.WEY	T.T.P.	Chimie
Mme D. MAGNAC	T.T.P.	Physique
M. DAUNE	P.S.C.	Physique
J.P. ADLOFF	T.T.P.	Chimie nucléaire
D. BERNARD	T.T.P.	Méthodes mathématiques de la physique
E. DANIEL	T.	Physique expérimentale
P. CHEVALLIER	T.	Physique
J. GREMILLARD	T.T.P.	Mécanique des Fluides
P. CARTIER	T.	Mathématiques
G. REEB	T.	Topologie
R. CHAUVIN	T.	Psychophysiologie
J. WUCHER	P.S.C.	Physique
Mme BRINI M.	P.S.C.	Chimie
R. BARO	P.S.C.	Physique
H. DURANTON	P.S.C.	Botanique
R. WEISS	T.T.P.	Chimie
P. FEDERLIN	T.T.P.	Chimie
J. LERAY	P.S.C.	Physique
J.P. SCHWING	P.S.C.	Chimie
M. SIESKIND	P.S.C.	Physique
G. MONSONEGO	T.	Physique théorique
P. GABRIEL	T.T.P.	Mathématiques
C. WIPPLER	T.	Physicochimie des hauts Polymères industriels
P.A. MEYER	T.T.P.	Mathématiques

G. WEILL	P.S.C.	Physique
J.M. BLOCH	T.	Chimie
A. CLAUSS	P.S.C.	Chimie
E. FOLLENIUS	P.S.C.	Zoologie
J. LUCAS	P.S.C.	Géologie
J.J. THIEBOLD	P.S.C.	Biologie animale
G. GLAESER	T.	Mathématiques
J.H. WEIL	P.S.C.	Chimie biologique
D. FOATA	P.S.C.	Mathématiques

Professeurs associés :

A. BANDERET (E.A.H.P.)- R. CLELAND (Physique) - G. PEROLD (Chimie) - J. SAMPSON (Math.).

Maîtres de Conférences :

H. DANAN	Physique
Mme WINTER Chr	Physique
J.P. EBERHART	Minéralogie
Mme D. CACNIANT	Chimie
X. FERNIQUE	Mathématiques
J. STREITH	Chimie
F. GAUTIER	Physique propédeutique
G. SUTTER	Physique électronique
J.M. LEHN	Chimie
Cl. ROBERT	Physique
Fr. LACROUTE	Biologie végétale
A. GIRARDIE	Biologie animale
M. GOUNOT	Botanique
J. DEHAND	Chimie minérale
J. PRADINES	Mathématiques
F. BECKER	Physique mathématique
M. KAROUBI	Mathématiques
A. MIGNOT	Mathématiques appliquées
R. VOLTZ	Physique théorique
A. MICHARD	Géologie
J.M. GIRAUD	Mathématiques
Y. BOULANGER	Chimie biologique
D. DACUNHA-CASTELLE	Mathématiques
J.P. BRETAGNOLLE	Mathématiques

Maîtres de Conférences associés :

V. AVANISSIAN (Mathématiques) - J. APSTMON (Chimie) -
R. CAIROLI (Mathématiques) - E. DADE (Mathématiques) -
H. GOLDWHITE (Chimie) - G. LETTA (Mathématiques) -
G. RINEHART (Mathématiques) - M. SZYMONA (Chimie biologique).

Secrétaire général de la Faculté :

G. SAINT-PE.

A mon Père

A ma Mère

En témoignage d'affection

et de gratitude.

Que Monsieur le Professeur J. STREITH, qui a dirigé, et constamment encouragé mes travaux, veuille bien trouver ici, l'expression de ma profonde reconnaissance pour l'amitié qu'il m'a témoignée.

Je remercie Messieurs les Professeurs G.OURISSON L. DENIVELLE, et R. WEISS pour avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie la Société "RHONE-POULENC" et en particulier son Directeur Scientifique, Monsieur le Professeur PAUL, pour l'aide matérielle qui m'a permis d'effectuer ces recherches.

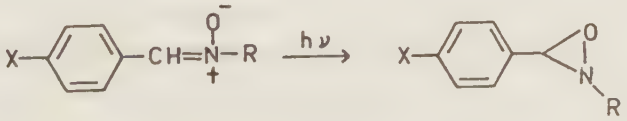
Je tiens à exprimer mes remerciements à tous ceux qui m'ont aidé dans l'accomplissement de ce travail en particulier :

Monsieur le Directeur J. MEYBECK, pour son hospitalité à l'E.S.C.M.,
Monsieur le Professeur J.P. FLEURY, pour tous les services rendus,
Monsieur J.M. LEHN, Maître de Conférence, pour son aide dans l'interprétation des spectres de R.M.N.,
Monsieur le Professeur WEISS et Monsieur DE CIAN, à l'institut de Chimie de Strasbourg, pour l'étude aux rayons X qu'ils ont effectuée,
Monsieur R. WOLFF, Maître de recherche au C.N.R.S.,
la maison HOFMANN LA ROCHE de Bâle, pour la détermination des spectres de masse,
Monsieur N. PERROL de l'E.S.C.M. pour la détermination des spectres de R.M.N.,
Messieurs A.BLIND et C. SIGWALT, mes amis du laboratoire STREITH,
Monsieur F. MUTTERER, du laboratoire FLEURY pour les hydrogénations sous pression,
Mademoiselle M.F. TISSOT, pour la détermination du rendement quantique,
Mademoiselle C. MISSAGLIA, pour son aide au laboratoire
Messieurs CIGANEK et FRANK-NEUMANN pour l'envoi de produits ou d'échantillons.

INTRODUCTION

En 1957, Kamlet et Kaplan ont postulé la formation d'oxaziridine 2 par photoisomérisation des nitrones aliphatiques 1 ; cette hypothèse fut confirmée l'année suivante par Splitter et Calvin (1,2,3).

Or, Huisgen, au moyen de réactions de cycloaddition entre des oléfines dipolarophiles et des nitrones aliphatiques, a établi que ces nitrones peuvent être considérés, à l'état fondamental comme des dipôles 1-3 (4,5).

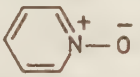


1 2

Il convient de remarquer qu'une molécule photoexcitée présente certainement une configuration électronique différente de celle qu'elle possède dans son état fondamental. Aussi, plutôt que de postuler une photocyclisation 1-3 dipolaire intramoléculaire des nitrones nous préférons employer la terminologie de photocyclisation intramoléculaire 1-3. En effet la transition électronique photo-induite est du type $n-\pi^*$ (vide infra), ce qui entraine une diminution certaine de la charge négative sur l'atome d'oxygène, voir même la perte totale de charge.

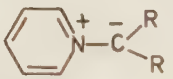
Parmi les nombreuses molécules possédant un caractère mésoionique, il en est dans lesquelles se retrouve la même structure 1-3 dipolaire des nitrones, du moins à l'état fondamental S_o. Ce sont en particulier les ylides de pyridinium suivants :

N-oxydes de pyridine



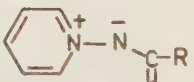
3a

méthylides de pyridinium



3b

amidates de pyridinium



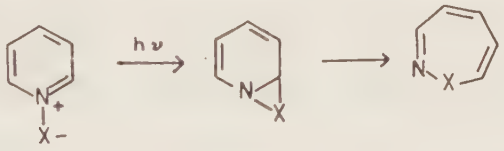
3c

Nous avons groupé, dans un but de simplification, les composés à l'étude, sous le terme générique d'"ylides de pyridium".

La photoréactivité des nitrones d'une part, l'analogie formelle existant entre leur structure et celle des ylides de pyridinium d'autre part, motivèrent l'étude photochimique de ces derniers.

Que pouvait-on attendre de l'irradiation des N-oxydes de pyridine, des méthylides de pyridinium ou des amidatesde pyridinium ?

L'hypothèse d'une photocyclisation 1-3 intramoléculaire permettait d'espérer la formation de composés bicycliques de structure originale ; des oxaziridines, des aziridines ou des diaziridines, 4a, 4b, et 4c. Ces intermédiaires devraient conduire, par tautomérie de valence aux hétérocycles non aromatiques à sept chaînons correspondants, c'est à dire respectivement aux oxazépines, aux azépines et aux diazépines, 5a, 5b et 5c. De telles tautoméries de valence ont en effet été mises en évidence par Vogel dans le cas des oxépines (6) et par Ciganek dans le cas des norcaradiènes (7).



3 4 5

a) X = O

b) X = C(R)(R)

c) X = N—CO—R

Nous résumons dans cette introduction, les résultats relatifs à l'étude du comportement photochimique des deux premières famillesd'ylides de pyridinium :

- Pyridine N-oxydes 3a étudiés par Streith et Sigwalt
- Méthylides de pyridinium 3b étudiés par nous-même.

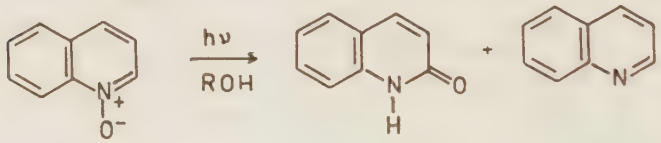
Ces deux études ont précédé et introduit notre travail sur les amidates de pyridinium 3c.

1. Photochimie des pyridine N-oxydes.

Si l'irradiation de nombreux nitrones aliphatiques conduit à des oxaziridines stables thermiquement et photochimiquement, il n'en est pas de même pour l'irradiation de nitrones aromatiques.

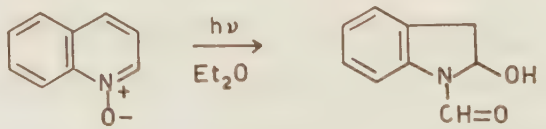
Buchardt et ses collaborateurs à Copenhague, Kaneko et son groupe à Tokyo, en étudiant le comportement photochimique des N-oxydes de quinoléine, ont fait les constatations suivantes (8,9):

L'irradiation du quinoléine N-oxyde 6 en solution protique conduit essentiellement au carbostyrile 7 et accessoirement à la quinoléine de désoxygénation 8:



6 7 8

Streith et Weil isolent, comme produit majeur de l'irradiation de la quinoléine N-oxyde, en solution aprotique, le N-formyl-hydroxy-2 dihydro-2,3 indole 9. (10).

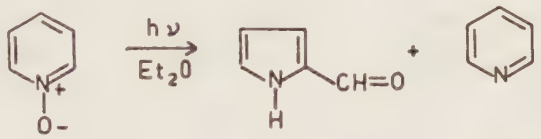


9

Tous ces auteurs postulent une oxaziridine comme intermédiaire réactionnel. Remarquons toutefois que l'existence de cet intermédiaire n'a pu, jusqu'à ce jour, être démontrée.

Par irradiation d'une solution de pyridine N-oxyde 10

dans l'éther, Streith et Sigwalt obtiennent le formyl-2 pyrrole 11 et de la pyridine (11).

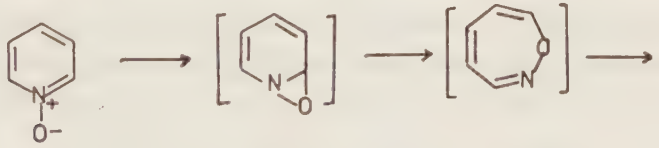


10 11 12

L'isomérisation du pyridine N-oxyde 10 en formyl-2 pyrrole 11 résulte vraisemblablement d'un mécanisme complexe postulé ainsi par ces auteurs :

Le pyridine N-oxyde 10 subirait une photocyclisation intramoléculaire 1-3 en une oxaziridine 13 qui par isomérie de valence donnerait l'oxazépine-1,2,14 ; celle ci, par une nouvelle tautomérie de valence, s'isomériserait en pyrrolénine 15 qui conduirait au formyl-2 pyrrole 11.

Notons que ce mécanisme constitue pour l'instant une simple hypothèse.

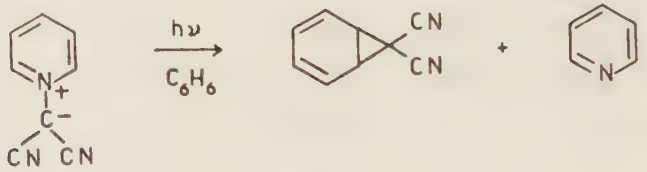


10 13 14

15 11

La pyridine 12, produit de désoxygénation du pyridine N-oxyde avait bien été isolée mais le sort de l'oxygène libéré n'avait pas retenu l'attention des auteurs, jusqu'au moment ou nos travaux sur le dicyanométhylide de pyridinium 18 avaient conduit, entre autre, au dicyano-7,7 norcaradiène 19 (vide infra). Ce dernier provient de la photolyse de la liaison

$N^{+}—C^{-}$ de l'ylide, suivie d'un piégeage du dicyanocarbène, ainsi libéré, par le benzène (solvant) :

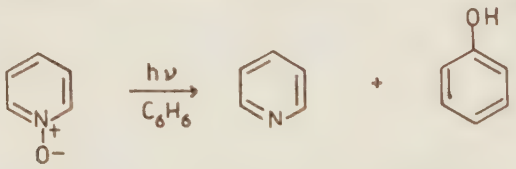


18 19

Par analogie, l'irradiation du pyridine N-oxyde en solution dans le benzène devait permettre la mise en évidence de la coupure de la liaison $N^{+}—O^{-}$ d'une part, de piéger l'oxygène libéré par des molécules de benzène et d'isoler l'oxépine 16 d'autre part.

16

De fait, le phénol 17 fut isolé par Streith et Sigwalt (12). Ce résultat a pu être expliqué par le fait que les oxépines sont facilement isomérisées en phénols. (13).



10 12 17

L'hypothèse d'une formation d'oxygène atomique en solution a été avancée, mais le mécanisme du transfert de l'oxygène n'a pas encore été prouvé.

Ainsi, l'irradiation du pyridine N-oxyde a permis à Streith et Sigwalt de mettre en évidence :

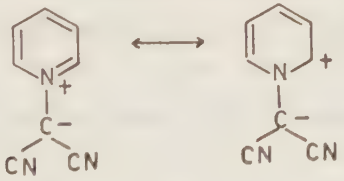
- Une réaction de contraction d'hétérocycle aromatique conduisant au formyl-2 pyrrole.

- La désoxygénation photolytique du pyridine N-oxyde grâce à laquelle une nouvelle méthode de synthèse de phénols a pu être réalisée.

Il était intéressant d'étudier le comportement photochimique des méthylides de pyridinium, dont la structure présente une analogie formelle avec celle des pyridine- N-oxydes. Les résultats de cette étude sont exposés ci-dessous (14):

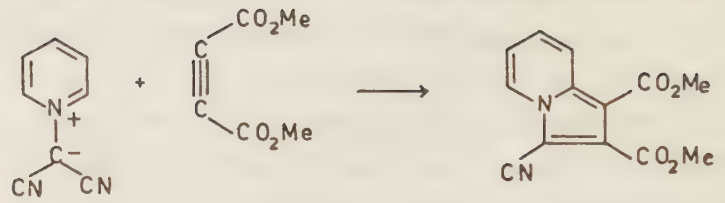
2. Réactivité photochimique du dicyanométhylide de pyridinium.

Les méthylides de pyridinium mentionnés dans la littérature sont rares. Leur préparation a été décrite par Rieche et Dietrich (15) qui utilisent la réactivité de l'oxyde de tétracyanoéthylène sur la pyridine ou ses dérivés. (notons que nos tentatives de synthèse du dicyanométhylide de méthyl-2 pyridinium, de pyrimidinium et de méthyl pyrazinium n'ont pas abouti. Le méthyle en position 2 sur la pyridine empêche l'addition du carbène sur l'azote pyridinique). Ces ylides peuvent être considérés, à l'état fondamental comme des dipôles 1-3, ainsi que l'indique la structure limite suivante :



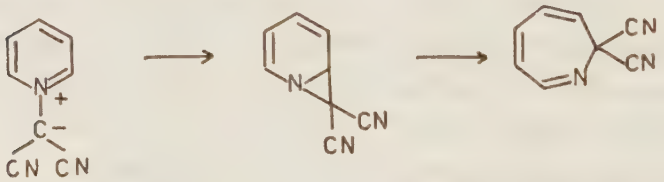
18

Cette hypothèse a été confirmée par Linn et Webster qui condensent le dicyanométhylide de pyridinium 18 avec l'acétylène-dicarboxylate de méthyle, et isolent ainsi la pyrrocoline 21, produit de cycloaddition 1-3 dipolaire :



18 21

L'hypothèse d'une photocyclisation 1-3 intramoléculaire de l'ylide 18 conduisant à une aziridine 22 qui subirait une tautomérie de valence en azépine 23 a été à l'origine de l'étude de l'irradiation du dicyanométhylide de pyridinium que nous avons entreprise.



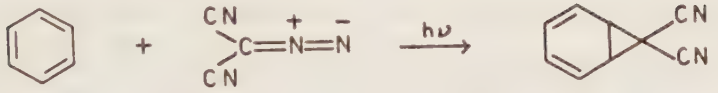
18 22 23

Le dicyanométhylide de pyridinium 18 en solution dans le benzène, est irradié au moyen d'une lampe à vapeur de mercure haute pression, dont le rayonnement est filtré par un verre PYREX.

Deux composés ont été isolés par chromatographie sur silice :

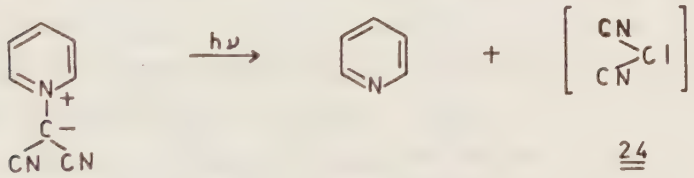
- Le composé incolore F = 97° C., obtenu avec un rendement de12 %, présente en spectrophotométrie U.V. un λ_{max} de 273 nm.; en I.R., une bande à 2250 cm^{-1} est caractéristique d'un groupement nitrile ; deux bandes à 1040 et 1025 cm^{-1} semblaient indiquer la présence d'un cyclopropane. Grâce à un spectre de R.M.N.:[τ 3,2 à 3,8 (4H) ; 6,3 (2H)], le produit, F = 97°C., a été finalement identifié au dicyano-7,7 norcaradiène 19. Ceci a été vérifié par comparaison avec un échantillon authentique synthétisé par Ciganek, par réaction entre le

benzène et le dicyanodiazométhane. (16).



19

La formation de dicyano-7,7 norcaradiène s'explique par la coupure photolytique de la liaison hétéropolaire $N^{+}—C^{-}$ de 18 avec mise en liberté de pyridine (que nous détectons lors de la distillation du mélange de photolyse) et de dicyano-carbène 24, espèce très réactive qui est piégée par addition sur des molécules de benzène (solvant d'irradiation).



24

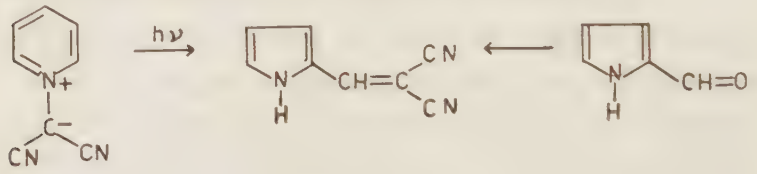
19

Le composé jaune pâle, F = 131-132° C., est obtenu avec un rendement de 6 %. Le spectre U.V. indique une absorption maxima à λ = 375 nm (ε = 32000). Le spectre I.R. indique par une bande à 3400 cm^{-1}, la présence d'un groupement NH et par celle à 2225 cm^{-1}, les groupements nitriles sur double liaison. Le spectre de R.M.N. présente une grande analogie avec celui du formyl-2 pyrrole ; en particulier les hydrogènes H_3, H_4 et H_5 ;

	H_3	H_4	H_5
20	2,75	3	3,55
formyl-2 pyrrole	2,8	3	3,65

Après deutération de l'azote pyrrolique, les couplages spin-spin entre hydrogènes du cycle se simplifient comme prévu.

Ce composé a finalement été identifié au (dicyano-2,2) vinyl-2 pyrrole 20 que nous avons synthétisé à partir de formyl-2 pyrrole et de malodinitrile en présence de triéthylamine.



18 20

En répétant l'expérience d'irradiation, la lumière ultraviolette étant cette fois-ci éliminée au moyen d'un filtre passe-haut G.W.C., on induit uniquement la transition électronique de plus faible énergie (λ_{max} de 18 = 393 nm.). De la sorte on isole bien le pyrrole 20 mais l'énergie des photons n'est plus suffisante pour produire la cassure de l'ylide : le composé 19 ne se forme plus.

La coupure photolytique semble bien, comme l'explicite le tableau 1, dépendre fortement de la longueur d'onde de la lumière excitatrice utilisée.

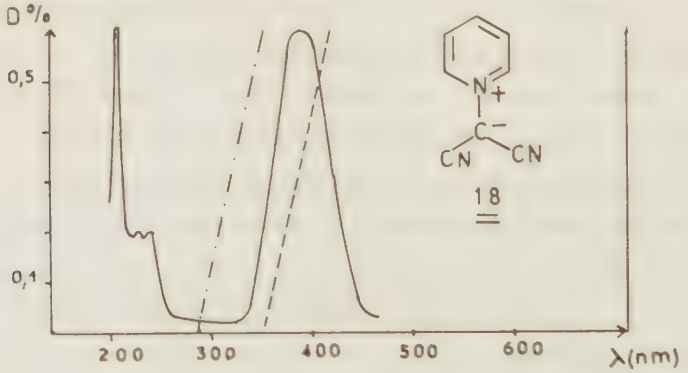


Tableau 1

——— U.V. de 18 (CH_3CN)

—·—·— PYREX

– – – – G.W.C.

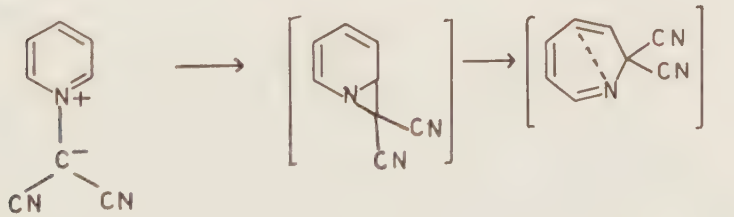
Ce résultat n'a pas pu être mis en évidence lors de l'irradiation des pyridines N-oxydes ni lors de celle des amidates de pyridinium comme il sera vu plus loin.

Enfin le chauffage de 18 à reflux et en absence de lumière ultraviolette pendant trois jours n'a entrainé aucune modification de cet ylide : les transformations observées sont donc bien dues à l'excitation photonique et non thermique de 18.

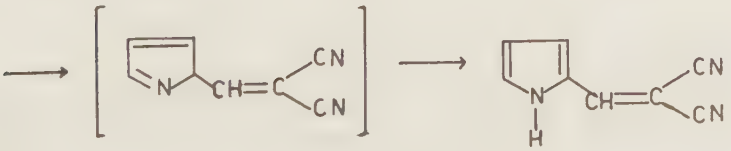
Etant donné l'analogie des photoisomères obtenus à partir du pyridine N-oxyde 10 et du dicyanométhylide de pyridinium 18, nous pouvons supposer que le mécanisme de transposition de ces deux espèces d'ylides est le même.

Le mécanisme complexe de la photoisomérisation de 18 a donc été formulé provisoirement de manière tout à fait analogue à celui proposé par Streith et Sigwalt pour la photoisomérisation des pyridines N-oxydes en pyrroles :

Photoisomérisation de 18 en dicyano-7,7 aza-1 bicyclo[4,1,0] heptadiène-2,4 22 ; tautomérie de valence de ce dernier en dicyano-7,7-(2H) azépine 23, nouvelle isomérie de valence en pyrrolénine 25, et finalement, prototropie conduisant au pyrrole 20:



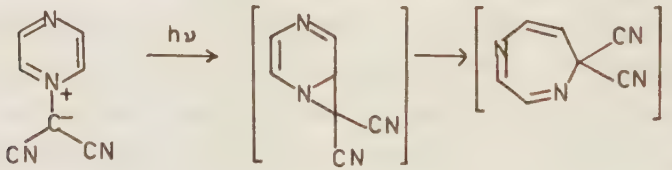
18 22 23



25 20

Il est à mentionner que nous avons obtenu le même genre de contraction de cycle lors d'une étude du comportement photochimique du dicyanométhylide de pyrazinium 26, synthétisé par Linn et Webster (17):

L'irradiation d'une solution de 26 dans l'acétonitrile à 25° C. a conduit à un produit incolore, F = 96° C. (rendement : 5 %). Nous attribuons la structure (dicyano-2,2) vinyl-2 imidazole 27 à ce produit, en nous basant surtout sur les données de R.M.N. : un proton à champ faible τ 1,77 est attribué à l'hydrogène vinylique extracyclique ; les hydrogènes centrés à τ 2,92 et 4,38 sont attribués aux hydrogènes du cycle imidazolique ; les couplages se simplifient après échange à l'eau lourde. Par analogie avec ce qui précède, le mécanisme de la photoisomérisation de 26 peut se formuler comme suit :



26

27

Néanmoins aucun des intermédiaires postulés n'a pu être isolé. Ce schéma est donc proposé à titre purement spéculatif.

Les résultats de l'étude du comportement photochimique du pyridine N-oxyde et de la réactivité photochimique du dicyanométhylide de pyridinium sont résumés dans le tableau suivant :

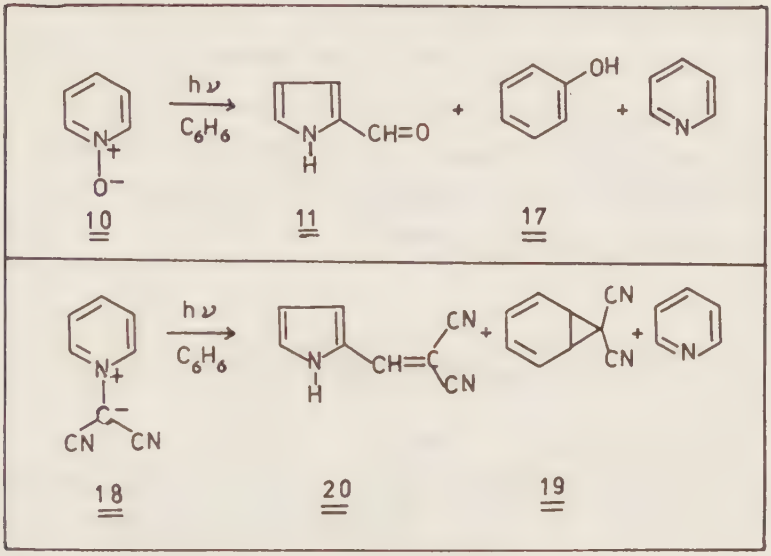


Tableau 2

Les deux espèces d'ylides, 10 et 18, présentant à l'état fondamental une analogie formelle entre leurs configurations électroniques, se comportent de façon tout à fait identique au cours de l'irradiation ultra-violette.

Deux types de réaction ont ainsi pu être mis en évidence :

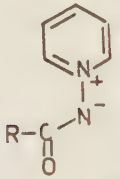
- La photoisomérisation avec contraction de cycle en pyrroles 11 et 20.
- La coupure photolytique de la liaison polaire avec formation de pyridine et d'espèces instables, carbènes ou oxènes, conduisant aux composés 17 et 19.

L'hypothèse d'une photocyclisation intramoléculaire 1-3 du pyridine N-oxyde et du dicyanométhylide de pyridinium, suivie d'un éventuel réarrangement par tautomérie de valence, était à l'origine de la découverte de réactions nouvelles, mais n'en avait pas pour autant été confirmée, aucun des in-

termédiaires postulés n'ayant été isolé ou reconnu lors de l'irradiation de ces deux ylides de pyridinium.

Pourtant cette hypothèse de l'obtention de cycles nouveauxpar voie photochimique n'en restait pas moins séduisante et méritait d'être conservée comme motivation à l'étude de la troisième famille d'ylides.

Les amidatesde pyridinium



L'étude photochimique des amidatesde pyridinium représente l'essentiel de notre travail et sera décrite en détail dans les trois chapitres :

1. Synthèse photochimique de la N-carbéthoxy-(1H) diazépine-1,2.

2. Mécanisme de la phototransposition des amidates de pyridinium en diazépines-1,2.

3. Généralisation de la synthèse photochimique de (1H) diazépines-1,2 substituées en 1.

CHAPITRE 1

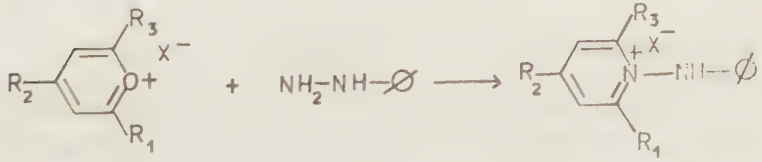
Synthèse photochimique de la N-carbéthoxy(1H)diazépine-1,2. Démonstration de la structure.

1 - 1 Méthode de préparation d'ylides "$N^{+}—N^{-}$".

Il existe à notre connaissance trois méthodes de préparation d'ylides $N^{+}—N^{-}$ de pyridinium.

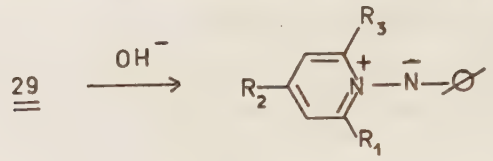
- La plus anciennement connue est due à Schneider et à Seebach (18) :

Un sel de pyrilium 28, perchlorate ou iodure, nécessairement substitué en 2,4,6 par des groupements aryle ou alcoyle est transformé par action de la phénylhydrazine en sels de pyridinium 29.



28 29

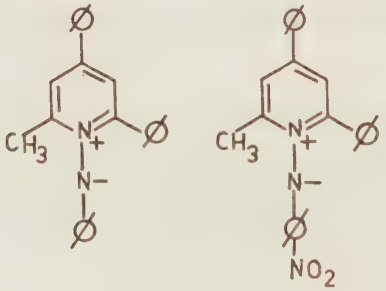
Ces composés traités par les alcalis, donnent des anhydrobases, considérées par Dimroth (19) comme des ylides $N^{+}\!\!-\!\!-N^{-}$ 30.



30

Ces ylides se dissolvent dans les solvants organiques comme l'éther, le chloroforme ou le benzène, en donnant d'intenses colorations bleues qui disparaissent par exposition à la lumière solaire. Dimroth, qui étudia ce phénomène photochimique, n'aboutit à aucun résultat.

Ces ylides de pyridinium, dont peu sont isolés, à l'état stable sont malheureusement encombrés par de nombreux substituants. Clément, dans des travaux non publiés, à étudié le comportement photochimique des composés 31 et 32, mais a du renoncer à élucider la structure des produits d'irradiation, tant était grand leur nombre et complexes leurs données spectrales, - R.M.N. en particulier.

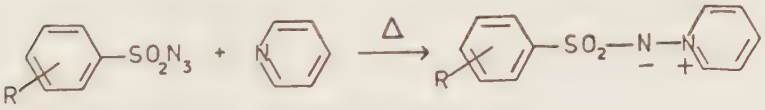


31 32

Nous avons abandonné cette méthode, pour une autre qui permet de préparer des ylides stables et de structure relativement simple.

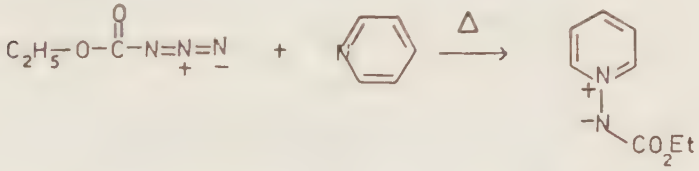
- Cette méthode de préparation d'ylidesest une synthèse due à Curtius, la structure d'ylide n'étant toutefois définitivement établie que par les travaux de Buchanan (19,20) :

La thermolyse de sulfonazidures 33 dans la pyridine permet d'isoler des sulfonamidates de pyridinium 34, les sulfonitrènes étant les intermédiaires réactionnels postulés.



33 34

Cette méthode a été reprise par Hafner qui, par chauffage de l'azidoformiate d'éthyle 35 dans la pyridine obtient l'éthoxy-amidate de pyridinium 36, l'intermédiaire réactionnel postulé étant, là encore, le carbéthoxy nitrène (21).



35 36

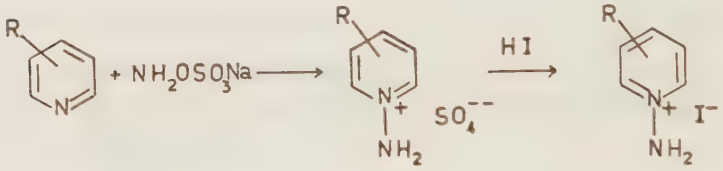
Les amidatesde pyridinium ainsi obtenus, présentent par rapport aux ylides de Schneider, le grand avantage d'être cristallins, stables, la charge négative de l'azote pouvant se délocaliser sur le groupement carbéthoxy, et de posséder en outre une structure relativement simple.

La cristallisation de ces amidates nécessite néanmoins, au préalable, un important traitement au charbon actif du brut réactionnel, et de ce fait les rendements sont diminués. De plus cette méthode n'a pu être appliquée ni

dans le cas de pyridines substituées en 2 par un méthyle ou un méthoxy, ni dans le cas de la quinoléine ou de l'isoquinoléine. Notons que dans la synthèse des dicyanométhylides de pyridinium, un substituant méthyle en 2, empêche l'addition de dicyanocarbène sur l'azote pyridinique (15).

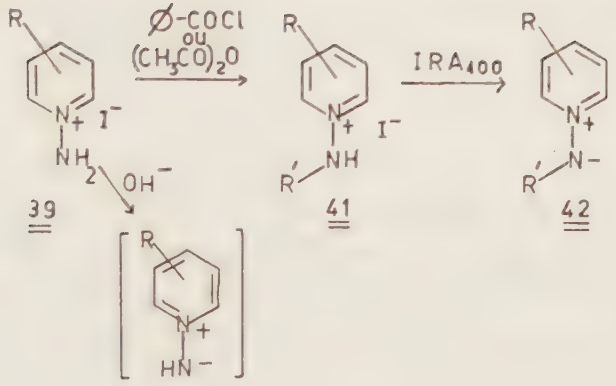
- Une dernière méthode de préparation d'ylides de pyridinium a été réalisée par Okamoto et ses collaborateurs à Tokyo, qui utilisent puis complètent une synthèse de Gösl et Meuwsen (22,23):

Cette synthèse met en oeuvre l'acide hydroxylamine-O-sulfonique, ou mieux son sel de sodium 37, avec une pyridine alcoylée ou non. Gösl et Meuwsen obtiennent ainsi le sulfate de N-amino-alcoylpyridinium 38 lequel, traité par du carbonate de potassium puis par de l'acide iodhydrique, donne le iodure de N-amino-alcoylpyridinium 39.



37 38 39

Un traitement basique du composé 39 ne permet pas d'isoler le composé 40 qui représenterait l'ylide $N^{+}—N^{-}$ de pyridinium le plus simple. Okamoto traite le iodure 39 par un réactif contenant un radical acyle, tel le chlorure de benzoyle ou l'anhydride acétique et obtient ainsi la condensation en iodure d'amidopyridine 41. Celui-ci, après passage sur un échangeur anionique I.R.A. 400 est transformé en amidate de pyridinium 42:



39 41 42

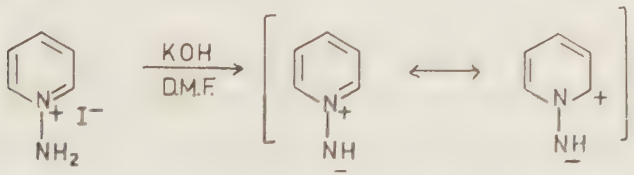
40

Cette méthode, quoique plus longue, présente, par rapport à la précédente, plusieurs avantages :

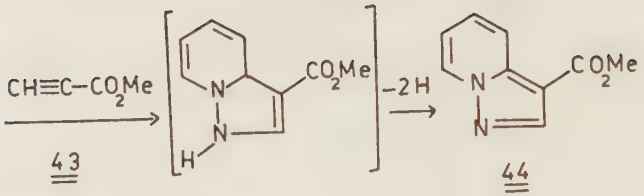
Les pyridines substituées en 2 peuvent être transformées en amidates ; les rendements sont meilleurs et la méthode est moins dangereuse, car elle ne nécessite pas l'emploi d'azidures.

1 - 2 L'hypothèse de travail

Huisgen a démontré que les N-iminopyridines 40 peuvent être considérés, à l'état fondamental S_o comme des dipôles 1-3 : ainsi l'addition d'ester méthylique de l'acide propiolique 43, sur la N-iminopyridine 40 conduit au pyrazole 44.



40

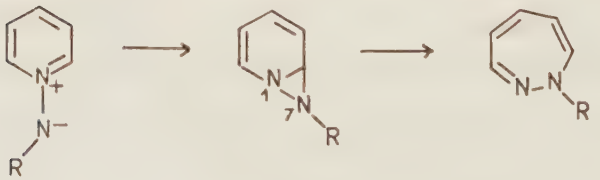


43 44

Pour reprendre ce qui a été dit dans l'introduction, nous avons postulé, comme hypothèse de travail, les transformations suivantes pour les états photoexcités des amidatesde pyridinium 3c :

a) Photocyclisation intramoléculaire 1-3 conduisant à des diaza-1,7 bicyclo [4,1,0] heptadiènes-2,4 substitués en 7, 4c.

b) Tautomérie de valence à six centres en (1H)-diazépines-1,2 substituées en 1, 5c.

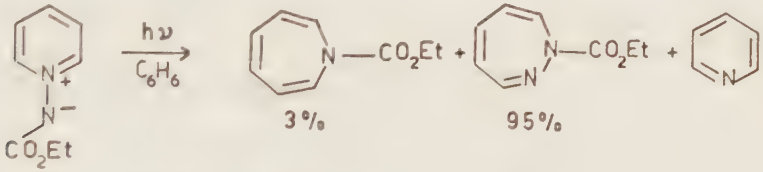


3c 4c 5c

Les résultats expérimentaux, dont certains ont été publiés sous forme de communications préliminaires (24,25), se sont révélés être en parfait accord avec notre hypothèse.

1 - 3 Les réactions photochimiques du N-éthoxy-amidate de pyridinium en solution.

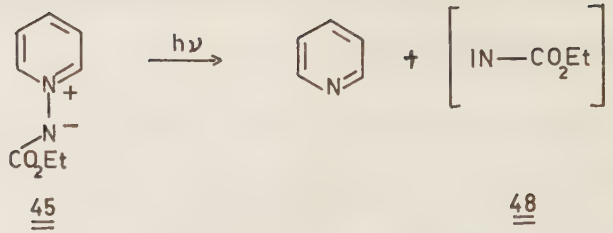
L'irradiation d'une solution 10^{-2} molaire de N-éthoxy-amidate de pyridinium 45 dans le benzène au moyen d'une lampe à vapeur de mercure haute pression, conduit, après quelques heures, à la disparition totale du produit de départ. Après évaporation du solvant sous vide, puis chromatographie du résidu huileux rouge sur une colonne d'acide silicique, on isole trois produits dont la structure est décrite ci-dessous.



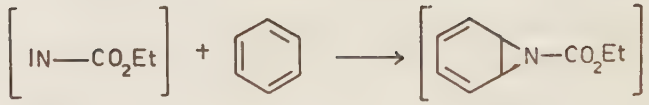
45 46 47

- N-carbéthoxy-azépine 46.

Le produit huileux orange (rendement : 3 %) est identifié à la N-carbéthoxy-azépine déjà synthétisée par Hafner (26). L'obtention du composé 46, s'explique par la coupure photolytique de l'amidate de pyridinium 45 en pyridine, qui est isolée lors de la distillation du mélange réactionnel, et en carbéthoxynitrène 48. Ce nitrène hautement réactif, est piégé par des molécules de benzène, donnant l'adduit aziridinique 49, lequel, par tautomérie de valence, se transforme en azépine 46:



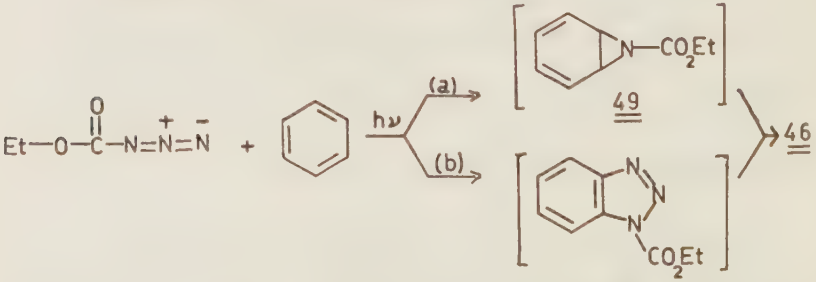
45 48



49

46

Remarquons que la coupure photolytique de l'azidoformiate d'éthyle et la formation de N-carbéthoxy-azépine décrites par Hafner pouvait se schématiser, soit par un mécanisme mettant en jeu un nitrène et le composé 49, (a), soit avec un triazole comme intermédiaire 50 (b) (27).



49

50

La formation de N-carbéthoxy-azépine par photolyse d'un amidate de pyridinium, permet de conclure que le mécanisme de Hafner qui fait intervenir le nitrène, (a), est correct.

Notons avec Hafner, que la stabilité de la N-carbéthoxy-azépine, qui représente un système à 8 électrons π est vraisemblablement dûe, tout au moins en partie, à la mésomérie qui peut s'effectuer au travers du doublet libre de l'azote entre la fonction uréthane et le système butadiènique.

Remarquons enfin que la formation d'azépine 46 correspond à la formation du dicyano-7,7 norcaradiène 19 et du phénol 17 obtenus par photolyse du dicyanométhylide de pyridinium et du pyridine N-oxyde (voir l'introduction). L'analogie de comportement photochimique entre les ylides $"N^{+}\!\!-\!\!-N^{-}"$ et les ylides $"N^{+}\!\!-\!\!-O^{-}"$ et $"N^{+}\!\!-\!\!-C^{-}"$ se limite du reste à cette coupure photolytique.

- N-carbéthoxy-(1H) diazépine-1,2 47

Le produit huileux rouge, (Eb.50° C./0,5 mmHg), a été obtenu avec un rendement chimique quasi quantitatif qui rend cette synthèse intéressante d'un point de vue préparatif.

La structure de N-carbéthoxy-(1H) diazépine-1,2 a été établie, d'abord au vu des données spectrales, ensuite par une analyse aux rayons X d'un complexe fer-tricarbonyle de cette diazépine, enfin par une corrélation avec la N-N' dicarbéthoxy-perhydro-diazépine-1,2; nous décrivons ci-dessous, ce faisceau de preuves conduisant à la démonstration de la structure de la N-carbéthoxy-(1H) diazépine-1,2.

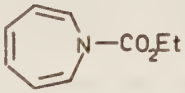
1 - 3 - a. Données spectroscopiques.

- Le spectre de masse indique qu'il s'agit d'un isomère du produit de départ : $M^{+} = 166$

- Le spectre U.V. (MeOH) $\left[\lambda_{max} = 217\ nm, \varepsilon = 11200 ; \lambda\ max = 362\ nm, \varepsilon = 280 \right]$ présente une certaine analogie avec celui de la N-carbéthoxy-azépine précédemment décrite. La couleur rouge de 47 est d'ailleurs déjà une indication :

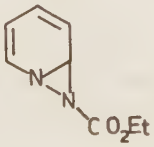
l'oxépine 51 et l'azépine 46 sont des huiles colorées respectivement en jaune et en orange:

51

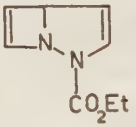


46

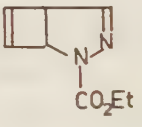
- Le spectre de R.M.N. présente les multiplets du groupement éthyle à τ = 8,65 (triplet) et τ = 5,68 (quadruplet), et est en accord avec la présence de cinq hydrogènes sur carbones sp^2, les déplacements chimiques étant de τ = 2,6 ; 3,42 ; 3,75 et 4,25. Ces valeurs excluent des structures bicycliques telles que :



52



53

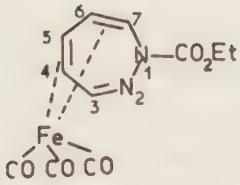


54

En effet les hydrogènes en tête de pont présenteraient des déplacements chimiques à des champs plus élevés ; ainsi, l'hydrogène du cycle diaziridinique du composé 52 aurait un déplacement chimique de τ 6-7 environ,(28).

1 - 3 - b Etude spectroscopique du complexe de fer-tricarbonyle de la diazépine 47

En traitant, sous azote, la diazépine 47, par une suspension de fer nonacarbonyle $Fe_2(CO)_9$ dans le benzène, on isole le complexe de fer-tricarbonyle 55 cristallisé, F = 115 - 116° C.



55

Le spectre I.R. présente les bandes caractéristiques des trois groupements carbonyle à 2060, 2000 et 1990 cm^{-1}.

Le spectre de R.M.N. montre à nouveau les multiplets de cinq hydrogènes sur carbones sp^2, mais ceux-ci apparaissent à des champs plus élevés et nettement différenciés. Les couplages sont tous du premier ordre (tableau 3) et on remarquera en particulier le multiplet de 16 pics de l'hydrogène H_5.

Hydrogène	Déplacement chimique (τ)	Multiplicité	Constants de couplage (Hz)	
H - 3	2,99	2	J3-4	6
H - 4	6,68	8	J4-3	6
			J4-5	7
			J4-6	1,65
H - 5	4,90	16	J5-4	7
			J5-6	4,4
			J5-3	0,5
			J5-7	1,8
H - 6	5,43	8	J6-5	4,4
			J6-7	6,5
			J6-4	1,65
H - 7	3,69	4	J7-6	6,5
			J7-5	1,8

tableau 3

Les quatre hydrogènes H_4, H_5, H_6, H_7, du système butadiènique se trouvent déplacés, dans le complexe fer-carbonyle diazépine à des champs nettement différents de ceux qui les caractérisent dans la diazépine libre. L'hydrogène H_3, par contre conserve sensiblement son déplacement chimique initial. Nous pouvons donc en conclure que, dans le complexe 55, le fer est lié directement à la partie butadiènique de la

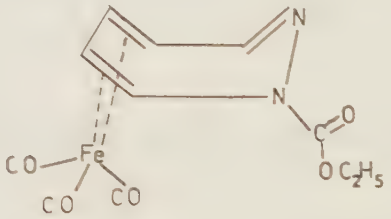
diazépine et non au système "base de Schiff" de la molécule.

E.O. Fischer a signalé, sur de nombreux exemples ; la simplification de spectres de deuxième ordre de systèmes butadiéniques lorsqu'on complexe ceux-ci par des métaux-carbonyles (29).

Nous avons essayé de mettre en liberté la diazépine à partir de son complexe, par oxydation au moyen de chlorure ferrique ou de sels de cerium IV (30). Ces essais n'ont pas été concluants ; en effet la diazépine est elle même sensible aux oxydants.

1 - 3 - c Etude du complexe de fer-tricarbonyle 55 au moyen des rayons X.

L'étude du complexe de fer-tricarbonyle 55 a été réalisée par Weiss et De Cian à Strasbourg (31) ; les résultats de cette analyse sont en accord avec la structure et avec la géométrie tridimensionnelle proposées. Le cycle à sept chaînons est ainsi définitivement confirmé et la conformation "bateau" prouvée.

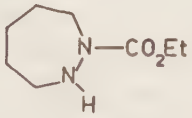


55

1 - 3 - d Corrélation de structure entre la diazépine de synthèse 47 et la N,N'dicarbéthoxy-perhydrodiazépine.

L'hydrogénation catalytique (Pd/C) de la N-carbéthoxy-(1H) diazépine-1,2 47 conduit à un liquide incolore, avec

un rendement de 86 %. Les données spectrales de ce produit sont en accord avec la structure d'une N-carbéthoxy-perhydrodiazépine -1,2, 56 :



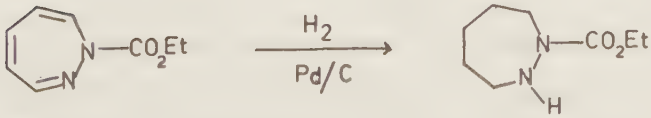
56

Le spectre I.R. ($CHCl_3$) présente, en particulier, les bandes caractéristiques d'un NH (ν 3410 et 3440 cm^{-1}) et on note la disparition des bandes C = C ou C = N.

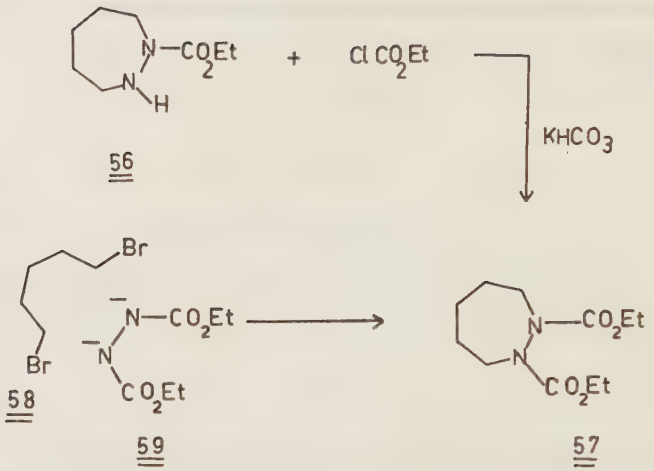
Le spectre de R.M.N. présente, outre les multiplets des 10 hydrogènes sur carbone sp^3 du cycle, centrés à δ 6,48 ; 7,07 ; et 8,34, un singulet aplati à δ 5,45 (NH) qui disparait par échange avec l'eau lourde.

La preuve de structure de la diazépine 47 découle de la corrélation suivante :

La perhydrodiazépine 56, donne avec le chloroformiate d'éthyle en présence de bicarbonate de sodium la dicarbéthoxy-diazépine-1,2 57, composé qui est identique au produit synthétisé d'après la méthode de Zinner et Deucker, par réaction du dibromo-1,5 pentane 58 avec le dianion de la N,N'dicarbéthoxy-hydrazine 59, (32).

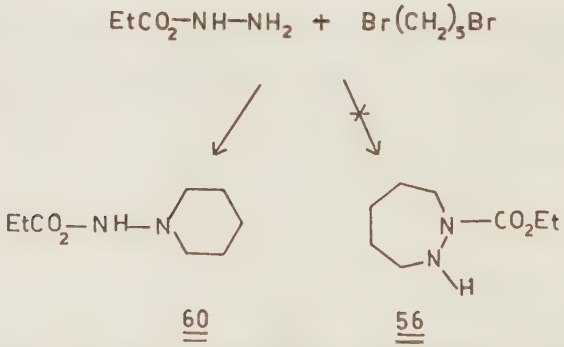


47 56



56 59 57

Remarquons que la perhydrodiazépine 56 ne peut pas être obtenue par la méthode de Zinner et Deucker, à partir de monocarbéthoxy-hydrazine et dibromo-pentane : cette méthode de synthèse conduit en effet à la carbéthoxy-amino-1 pipéridine 60.



60 56

L'obtention, à l'échelle préparative de la perhydrodiazépine 56 par l'intermédiaire de la diazépine 47 semble bien être la seule méthode de préparation de cet hétérocycle dont la structure est inédite.

1 - 4 Généralités sur la synthèse de la N-carbéthoxy- (1H) diazépine-1,2 et sur quelques propriétés de cette dernière.

Le rendement chimique de 95 % de la photoisomérisation du N-éthoxyamidate de pyridinium en diazépine 47 fait de cette synthèse une méthode préparative.

Il convient toutefois de préciser que le rendement quantique, déterminé par actinométrie au ferrioxalate de potassium par Mademoiselle Tissot n'est que de 0,14 % (33) ; en d'autres termes, le rendement énergétique de cette réaction est faible. Cependant, nous avons pu montrer que la lumière solaire est une source d'énergie utilisable pour la photoisomérisation.

Nous avons étudié l'influence de la longueur d'onde de la lumière excitatrice sur la réaction, ainsi que celle des solvants et de la température :

- l'emploi de différents filtres passe-hauts tels que les verres VYCOR, COREX, PYREX, verrre de WOOD; G.W.C. et G.W.V., a permis de vérifier que les deux transformations de l'ylide, à savoir la photoisomérisation en diazépine et la coupure photolytique, ont lieu dans tous les cas. Remarquons que la réaction est plus rapide lorsque la lumière ultra-violette est filtrée par des verres de quartz ou de VYCOR, que si elle l'est par le PYREX ou le verre de WOOD.

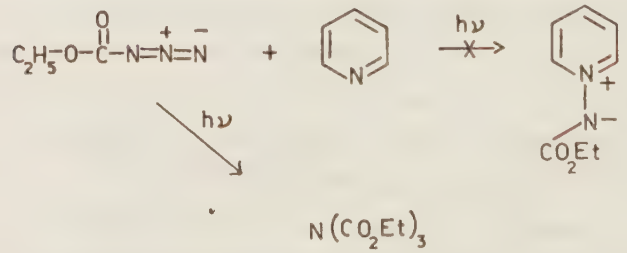
- l'emploi de différents solvants, protiques ou aprotiques n'influe pas sur la nature du photoproduit de l'ylide 45.

Les rendements sont variables : 95 % pour les irradiations effectuées dans le benzène, 89 % pour celles effectuées dans l'acétone, 76 % avec le méthanol ou l'éthanol comme solvant 46 % dans le cas de la pyridine, et 40 % dans celui de l'acétonitrile. Toutes les irradiation ont été filtrées à

travers un verre PYREX.

Nous avons pu conclure de ces différentes expériences d'irradiation, que plus grand est le coefficient d'extinction molaire de l'ylide dans un solvant donné, plus grande est sa vitesse de photoisomérisation en diazépine : ainsi l'ylide 45 irradié pendant trois heures dans le benzène (λ_{max} = 334 nm, ε = 12000) est isomérisé en diazépine à 75 % alors que dans l'eau (λ_{max} = 295 nm, ε = 3000), après le même temps, l'isomérisation n'est que de 30 %.

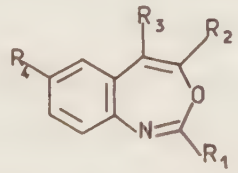
Nous avons essayé de préparer la diazépine en une seule opération, en irradiant l'azidoformiate d'éthyle en solution dans la pyridine : nous espérions de la sorte décomposer l'azidoformiate d'éthyle en carbéthoxy-nitrène qui, réagissant avec l'azote de la pyridine, aurait donné le N-éthoxy-amidate de pyridinium. Ce dernier enfin aurait subi la photoisomérisation en diazépine 47. En fait cet essai a échoué, ce qui est sans doute dû au fait que la photodécomposition de l'azidoformiate d'éthyle est une réaction différente de la décomposition thermique. Ainsi Hancok a pu montrer que l'irradiation de l'azidoformiate d'éthyle conduit à la tricarbéthoxy-amine (34) :



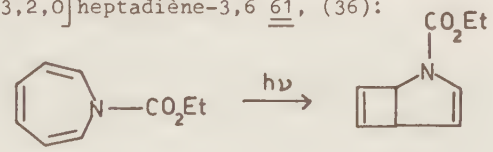
Enfin nous avons pu montrer que la température a une influence sur le rendement de la réaction. Dans le benzène, à 80° C., la réaction se fait avec un rendement en diazépine de 60 % environ alors qu'à 20° C., le rendement est de 95%. Comme nous le mentionnons plus loin la diazépine est isomérisée en ylide, par voie thermique, ce qui explique la chute des rendements.

Propriétés de la N-carbéthoxy-(1H)diazépine-1,2.

La diazépine 47, est soluble dans tous les solvants protiques et aprotiques. Laissée à l'air, à température ambiante, elle s'oxyde enquelques jours et se transforme en un mélange complexe ; on comprend aisément le caractère réducteur de la diazépine puisque ce cycle compte 8 électrons π .Buchardt, dans une étude d'une benzo-oxazépine-1,3 a démontré le caractère réducteur du cycle à 8 électrons π , (35):



La diazépine 47 est parfaitement stable aux rayons ultraviolets ; irradiée pendant plusieurs jours, sans filtre, la diazépine ne subit aucune transformation. Cette stabilité photochimique est surprenante. En effet, dans les mêmes conditions d'irradiation, l'azépine 46 se transforme en N-carbéthoxy-aza-2-bicyclo [3,2,0] heptadiène-3,6 61, (36):



46 61

1 - 5 Réactivités photochimiques comparées du pyridine-N-oxyde et du dicyanométhylide de pyridinium d'une part, du N-éthoxy-amidate de pyridinium d'autre part.

Le tableau 4 résume les résultats obtenus par irradiation des trois familles d'ylides étudiées dans le laboratoire :

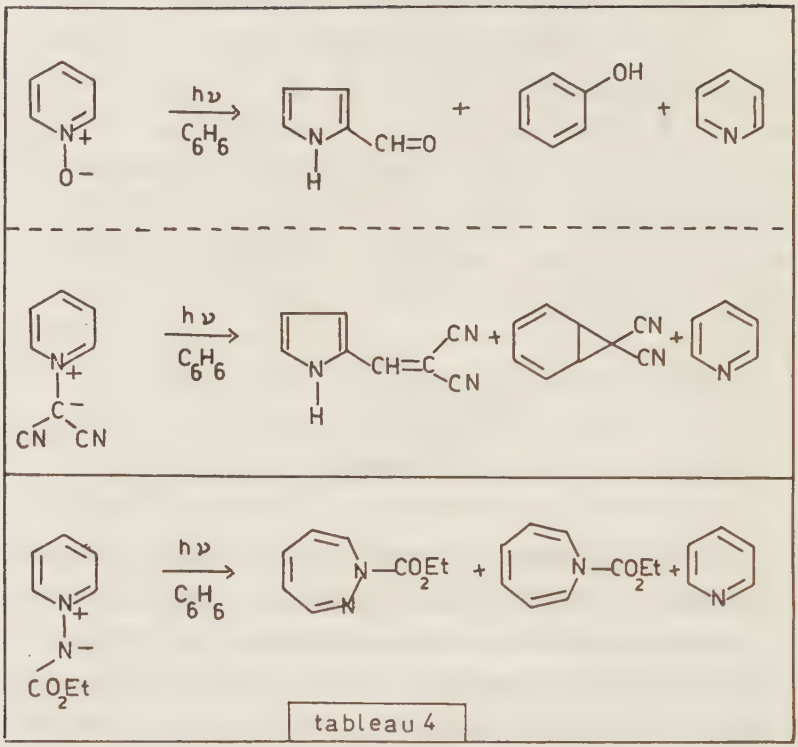


tableau 4

La seule réaction générale commune aux trois familles d'ylides est la coupure photolytique conduisant à la pyridine et respectivement au phénol, au dicyano-7,7 norcaradiène et à la N-carbéthoxy-azépine.

L'obtention de N-carbétoxy-(1H) diazépine-1,2 justifie bien le mécanisme postulé initialement, à savoir une cyclisation 1-3 au départ d'un dipôle 1-3 aromatique suivie d'une tautomérie de valence conduisant à un cycle à 7 chainons. Cette hypothèse nous parait convaincante pour expliquer la formation des diazépines ; elle est peut-être sans valeur dans le cas des N-oxydes de pyridine et des méthylides de pyridinium ; en effet, aucun intermédiaire réactionnel n'a pu être isolé dans le cas de ces contractions de cycle. Nous préférons donc classer les amidates de pyridinium dans une catégorie à part.

CHAPITRE 2

Mécanisme de la photoisomérisation du N-éthoxy-amidate de pyridinium en N-carbéthoxy (1H) diazépine-1,2.

2 - 1 L'état photoexcité de l'ylide $N^{+}\!\!-\!\!-N^{-}$.

Le déplacement hypsochrome de la bande d'absorption maxima de l'ylide 45 qui est observée lorsqu'on augmente la polarité du solvant, indique que la transition photo-induite est du type $n\text{-}\pi^{*}$ (37). On retrouve cette solvatochromie négative dans le cas des pyridines N-oxydes, et dans celui des méthylides de pyridinium.

Nous avons pu montrer que l'ylide photo-excité n'est vraisemblablement pas dans un état triplet (38). En effet, l'irradiation de l'ylide 45 en présence d'oxygène conduit à la formation de la diazépine 47, et ceci avec un rendement de 50 % des réactions secondaires d'oxydation ayant lieu. Un état triplet de la molécule photoexcitée aurait été immédiatement désactivé par des traces d'oxygène, a fortiori, par un barbotage de ce dernier dans la solution irradiée, et la diazépine ne se serait pas formée. De même l'irradiation de l'ylide 45 en présence de pipérylène (2 mole/litre),(39),a conduit à la diazépine avec un rendement de 90 %, sans modification de la cinétique.

Nous pouvons donc conclure que l'état photo-excité de l'ylide $N^{+}\!\!-\!\!-N^{-}$ est probablement le singulet S_1, bien que nous n'ayons pas de preuves directes pour le confirmer. Remarquons qu'un état triplet de courte durée de vie pourrait

échapper au piégeage et conduire néanmoins aux photoproduits observés.

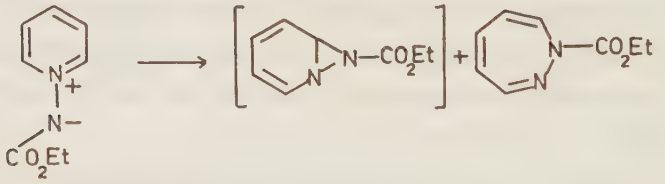
2 - 2 L'hypothèse mécanistique

L'hypothèse d'un mécanisme en deux étapes, à savoir :

a) photocyclisation 1-3 intramoléculaire du N-éthoxyamidate de pyridinium 45, conduisant à un diaza-1,7 bicyclo [4,1,0] heptadiène-2,4 substitué en 7, 52,

b) tautomérie de valence à six centresen (1H) diazépine-1,2 substituée en 1, 47,

s'est trouvée confirmée par l'obtention de la diazépine 47.

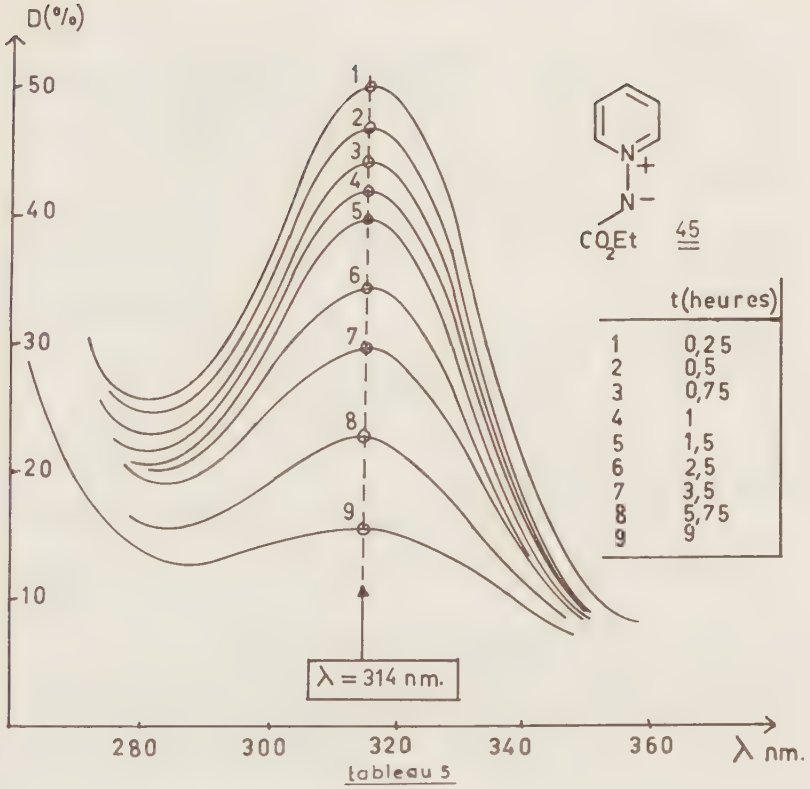


45 52 47

D'autre part nous avons pu montrer - et ceci est en accord avec le mécanisme proposé - que la réaction de photoisomérisation est régie par une cinétique d'ordre un.

2 - 3 Cinétique de la photoisomérisation de l'ylide 45.

Nous avons mesuré, par des dosages en spectrophotométrie ultra-violette, la disparition de l'ylide en fonction du temps (tableau 5) :



45

tableau 5

L'équation de cinétique est :

$$\frac{d\left[\text{ylide}\right]}{dt} = -k\left[\text{ylide}\right]^{n}$$

d'où $\text{Log}\ \frac{D}{\varepsilon . l} = -kt + \text{Log}\ \frac{D_0}{\varepsilon . l}$ avec

D = densité optique

ε = coefficient d'extinction molaire

l = épaisseur des cuves en cm

D_0 = densité optique au temps t = 0

n = ordre de la réaction

t = temps d'irradiation

En traçant $\text{Log}\ \frac{D}{\varepsilon . l}$ en fonction du temps t nous obtenons bien une droite. (tableau 6)

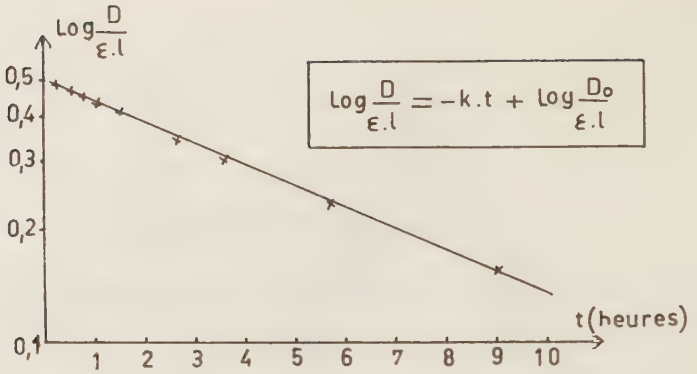


tableau 6

Pour déterminer l'ordre de la réaction nous avons effectué deux approximations :

- nous ne tenons pas compte de la réaction de coupure photolytique (rendement 3 %)
- la densité optique de la diazépine (ε_{314} = 230) est considérée comme négligeable par rapport à la densité optique de l'ylide 45 (ε_{314} = 12000) à la longueur d'onde de 314 nm. où sont effectuées les mesures de densité optique.

2 - 4 L'équilibre diaziridine - diazépine.

La cinétique de réaction d'ordre un et l'obtention de la diazépine 47 sont bien en accord avec le mécanisme proposé pour rendre compte de la photoisomérisation de l'ylide 45. Cependant, nous n'avons pas pu isoler la diaziridine 52, postulée comme premier intermédiaire réactionnel et qui proviendrait directement de la cyclisation 1-3 intramoléculaire de l'ylide 45.

Les méthodes spectroscopiques, ultra-violet et résonnance magnétique nucléaire, n'ont pas permis de démontrer l'existence d'un équilibre entre la diaziridine bicyclique 52 et la diazépine 47.

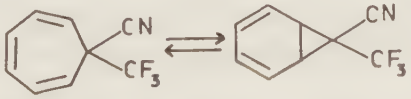
- Spectrophotométrie ultra-violette.

Vogel a pu mettre en évidence l'équilibre existant entre oxépine et époxyde de benzène en mesurant les spectres U.V. dans différents solvants (6) : cet auteur observe ainsi une influence anormale du solvant sur les courbes d'absorption ; ces courbes présentent un point isosbestique, ce qui est un critère sûr de la présence d'un équilibre entre les deux formes tautomères

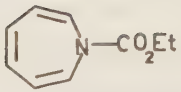
Nous n'avons pas pu mettre en évidence une telle influence du solvant sur les courbes d'absorption ni trouver de point isosbestique, en mesurant les spectres U.V. de la diazépine dans différents solvants.

- En résonnance magnétique nucléaire, les déplacements chimiques des cinq hydrogènes à champs faibles ou moyens, sont attribués aux hydrogènes sur carbones sp^2 de la diazépine 47 ; à aucune température, de -60°C. à + 200°C., on ne voit apparaître de pic additionnel qui pourrait permettre de conclure à l'existence simultanée de la diazépine 47 et de la diaziridine 52. L'hydrogène H_6 de cette dernière devrait en effet apparaître à τ6-7 environ.

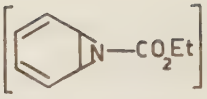
Ciganek (7) a pu montrer, en employant une telle méthode, l'existence d'un équilibre entre le cyano-7- trifluorométhyle-7-cycloheptatriène et son isomère de valence le cyano-7-trifluorométhyle-7-norcaradiène.



Remarquons enfin que Hafner, jusqu'à ce jour, n'a mis en évidence ni l'aziridine 49 ni l'existence d'un équilibre entre cette dernière et l'azépine 46 :



46



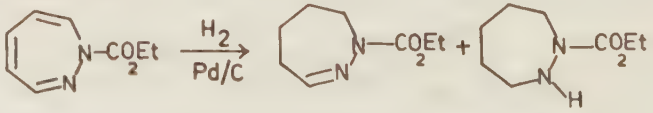
49

Néanmoins, les propriétés chimiques du photo-isomère de l'ylide 45 peuvent être en accord avec une tautomérie de valence réversible entre la diazépine 47 et la diaziridine 52, équilibre que nous postulons à titre d'hypothèse. En effet, si certaines réactions chimiques de la diazépine 47, telles l'hydrogénation catalytique et la pyrolyse sont en accord avec une structure d'hétérocycle à sept chaînons, d'autres, par contre, telle l'action d'acides ou de bases, ne peuvent s'expliquer de façon satisfaisante qu'en admettant la diaziridine 52 comme précurseur.

2 - 5 Réactions chimiques du photoisomère de l'ylide 45

- Hydrogénation catalytique

L'hydrogénation catalytique (Pd/C) de la diazépine 47, dans le méthanol et à pression normale, conduit à deux liquides incolores que l'on sépare par chromatographie sur colonne de silice, et dont les données spectrales sont en accord avec les structures d'une part de la carbéthoxy-1-tétrahydro-4,5,6,7 diazépine-1,2,62 et de la perhydro-carbéthoxy-diazépine-1,2 56 d'autre part. Ce dernier composé a été décrit au chapitre 1 - 3 - d .



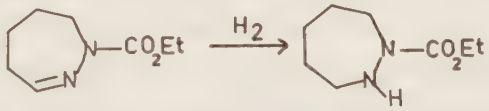
47 62 56

Carbéthoxy-1-tétrahydro-4,5,6,7 diazépine-1,2 62

Cette huile incolore obtenue avec un rendement de 53 %, présente en spectroscopie ultra-violette une bande

d'absorption à 260 nm (ε = 2350). Le spectre I.R. présente les bandes caractéristique des CH à 3000, 2990, et 2850 cm^{-1} ainsi que les bandes à 1700 cm^{-1} (ν C = O) et 1650 cm^{-1} (ν C = N); le spectre de R.M.N. présente, outre les multiplets du groupement éthyle à τ 5,79 (quadruplet) et τ 8,69 (triplet), les multiplets de 8 hydrogènes sur carbone sp^3 centrés à τ 6,25, 7,56 et 8,26. L'hydrogène H_3 sur carbone sp^2, se trouve nettement séparé sous forme d'un multiplet à τ 2,87.

Enfin l'hydrogénation catalytique sous pression de la diazépine 62 conduit au composé perhydrogéné 56 avec un rendement quantitatif.



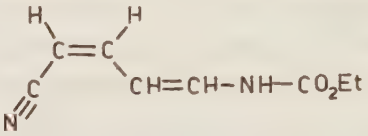
62 56

Pyrolyse de la diazépine 47

La pyrolyse de la diazépine 47 à 140° C., sous azote, donne un mélange complexe dont on isole en particulier, deux nitriles isomères incolores 63 et 64, mais en très faibles quantités.

Le nitrile 63, F = 104 - 105° C., est obtenu avec un rendement de 4 %. Le spectre de masse indique qu'il s'agit d'un isomère de la diazépine 47. Les spectres U.V. [λ = 295 nm (ε = 37500)] et I.R. [ν (NH) à 3300 cm^{-1}, ν (C = N) sur double liaison à 2220 cm^{-1}, et ν (C = O) à 1720 cm^{-1}] sont en accord avec la formule que nous proposons. Le spectre de R.M.N. en partie du deuxième ordre, présente les multiplets de trois hydrogènes entre τ 2,55 et 2,75, un doublet (10,5Hz) de l'hydrogène H_1 à τ 5,02 et enfin un doublet aplati de l'hydrogène sur l'azote à τ 1,96, qui disparaît après addition d'eau lourde en présence d'acide trifluoroacétique. Les multiplets du groupement éthyle sont présents aux champs habituels.

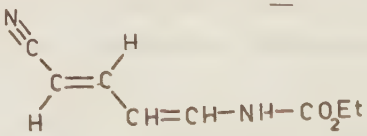
Nous attribuons la structure 1-2cis-cyano-1-carbéthoxyamino-4-butadiène au composé 63, sans pouvoir nous prononcer sur la stéréochimie de la deuxième double liaison.



63

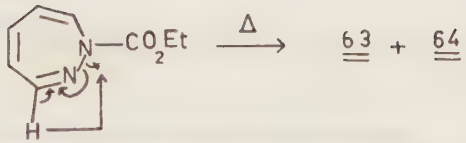
Le nitrile 64, F = 115° C., obtenu avec un rendement de 3 % est également un isomère de la diazépine de départ. Les spectres U.V.[λ = 293 nm. (ε = 40500)] et I.R. [ν (NH) à 3320 cm^{-1}., ν (C = N) sur double liaison à 2220 cm^{-1} et ν (C = O) à 1720 cm^{-1}] sont tout à fait analogues à ceux du nitrile 63. Le spectre de R.M.N. présente les multiplets de trois hydrogènes entre τ 2,68 et 4,21, un doublet aplati de l'hydrogène sur azote à τ 2,4 qui disparaît après addition de D_2O en présence d'acide trifluoroacétique.

Nous attribuons la structure 1-2 trans-cyano-1-carbéthoxyamino-4-butadiène au composé 64.



64

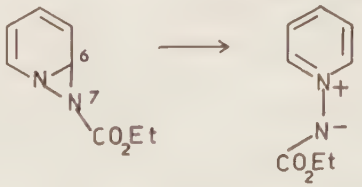
La stéréochimie de ces deux nitriles 63 et 64 a pu être déterminée au niveau de la double liaison Δ^1 par comparaison avec des spectres de R.M.N. de cyano-1-butadiènes étudiés par Fleury et Biedermann (40), mais n'a pu être établie au niveau de la double liaison Δ^2. Nous interprétons la formation de ces deux nitriles 63 et 64 en postulant une coupure homolytique de la liaison covalente $N^+ \!\!-\!\!- N^-$ de la diazépine 47 suivie d'un transfert d'hydrogène atomique :



Notons que deux produits de même polarité que les nitriles 63 et 64 ont été détectés en chromatographie sur plaque de silice, mais que leurs très faibles quantités n'ont pas permis d'en déterminer la structure. Nous pouvons néanmoins supposer qu'il s'agit des deux autres isomères des nitriles 63 et 64, au niveau de la double liaison Δ^2.

Action de l'acide acétique sur le photoisomère de l'ylide 45

Le chauffage à reflux du photoisomère de l'ylide 45 en solution dans l'acide acétique, conduit à l'ylide de départ 45 avec un rendement de 60 %. Cette réaction "rétro" s'explique si on admet une coupure de la liaison 6 - 7 du carbéthoxy-7 -diaza-1,7-bicyclo [4,1,0] heptadiène-2,4,52.

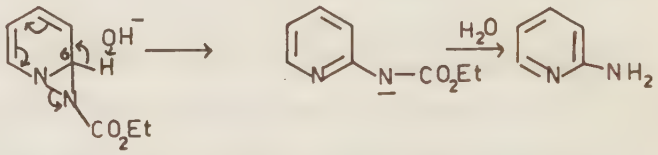


52 45

Remarquons qu'au cours de la pyrolyse sèche du photoisomère nous isolons, à côté des deux nitriles 63 et 64, précédemment décrits, l'ylide de départ 45 en faible quantité . Ce résultat nous paraît être l'argument le plus convaincant à l'appui de l'hypothèse d'un équilibre de tautomérie de valence entre la diazépine 47 et la diaziridine 52.

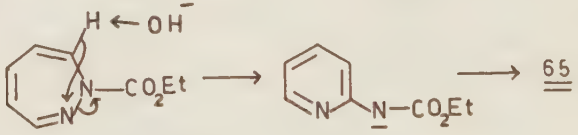
Action de la potasse méthanolique sur le photoisomère de l'ylide 45.

Le traitement du photoisomère de l'ylide 45 par la potasse méthanolique, conduit à l'amino-2 pyridine 65 avec un rendement de 76 %. Là encore, la diaziridine bicyclique 52 semble être le précurseur plutôt que la diazépine 47. Nous admettons l'attaque du proton en 6 par la base, suivie d'une ouverture de la diaziridine et de la saponification de la fonction uréthane.



52 65

Néanmoins, on pourrait aussi admettre une attaque de l'hydrogène en 7 de la diazépine 47 suivie d'un réarrangement et d'une saponification :



47

Ce mécanisme nous paraît moins convaincant, car l'abstraction d'un proton sur carbone sp^2 doit être plus difficile que sur carbone sp^3.

Une récente publication de Moore et Pleiss (41) vient à l'appui de notre hypothèse d'une diaziridine bicyclique : ainsi la diaziridine 67 obtenue par voie photochimique à partir du composé 66, est isomérisée en méthylamino-2-pyridine 68, réaction parallèle à l'obtention de l'amino-2-pyridine au départ du photoisomère de l'ylide 45. Par ailleurs, le traitement par l'acide chlorhydrique

de la diaziridine 67 conduit au chlorure de N-méthyl-amino-pyridinium 69, qui ressemble par son squelette, à l'ylide 45. Un tableau comparatif des réactions des composés 66 et 45, permet de mettre en évidence l'analogie existant entre les résultats de Moore et les nôtres. (tableau 7)

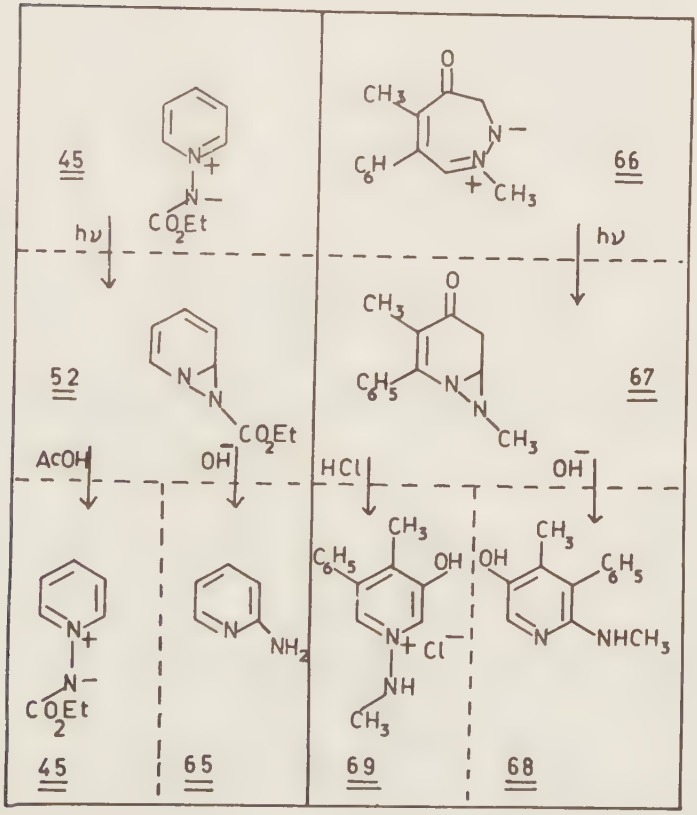


tableau 7

Un résumé des réactions chimiques du photoisomère du N-éthoxyamidate de pyridinium 45 se trouve schématisé dans le tableau n° 8.

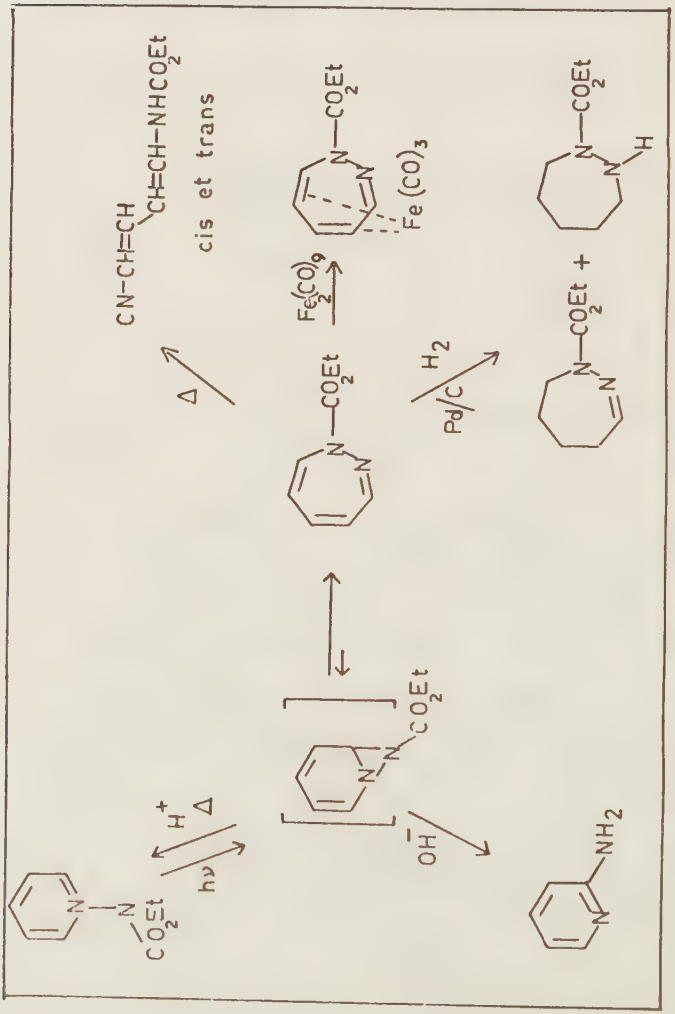


tableau 8

CHAPITRE 3

Généralisation de la synthèse photochimique de (1H) diazépines-1,2 substituées en 1.

La photoisomérisation des amidates de pyridinium en (1H) diazépines-1,2 substituées en 1 est une réaction tout à fait générale, et une série de diazépines-1,2 nouvelles a pu être ainsi synthétisée. (tableau 9) :

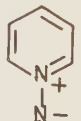
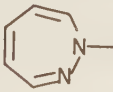
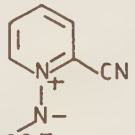
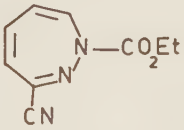
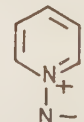
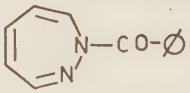
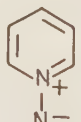
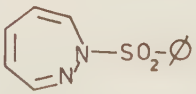
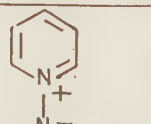
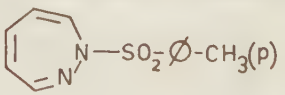
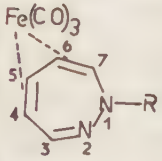
Ylide	λ max.	solvant	diazépine	rendement
 45	342	C_6H_6	 47	95%
 70	360	C_6H_6	 71	86%
 73	318	C_6H_6	 74	84%
 76	317	CH_3CN	 77	36%
 79	322	CH_3CN	 80	16%

tableau 9

Le cas de l'ylide 70 comportant un nitrile en 2 est particulièrement intéressant, puisque la cyclisation se fait exclusivement vers le carbone 6, démontrant ainsi l'effet orienteur d'un substituant électro-attracteur. Les effets d'orientation de la cyclisation par divers substituants sur le noyau pyridinium constituent d'ailleurs le sujet de la thèse de Monsieur Nastasi.

Notons enfin que chaque diazépine nouvelle a eu sa structure confirmée par l'obtention du complexe fer-tricarbonyle le correspondant. Le tableau 10 donne les déplacements chimiques des hydrogènes du cycle diazépinique complexé.

tableau 10

	H_3		H_4		H_5		H_6		H_7	
		m		m		m		m		m
$-CO_2Et$ 55	2,99	2	6,68	8	4,9	16	5,43	8	3,69	4
$-CO_2Et$ et CN en 3 72			6,45	4	4,9	8	5,41	8	3,63	4
$-C(=O)-C_6H_5$ 75	3,21	4	6,8	8	4,93	16	5,36	8	3,5	4
$-SO_2-C_6H_5$ 78	3,06	4	6,66	8	5,08	16	5,54	8	3,92	4
$-SO_2-Ø-CH_3$ 81	2,92	4	6,54	8	4,98	16	5,46	8	3,76	4

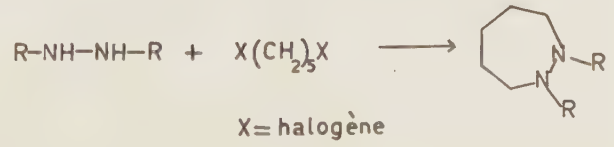
On remarquera en particulier dans le multiplet de 16 pics de l'hydrogène H_5 du composé 55, le couplage à longue distance (J_{5-3}) couplage que l'on ne retrouve pas au niveau de l'hydrogène H_3, dont le doublet est écrasé ; cette apparente anomalie est à mettre sur le compte de l'influence du moment quadrupolaire de l'atome d'azote N-2. (42).

CONCLUSION

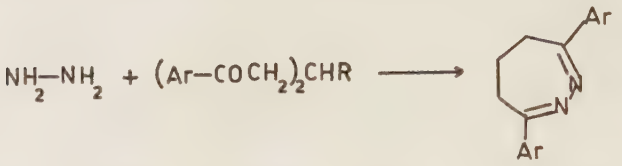
Nos travaux sur la photochimie des amidates de pyridinium ont permis la vérification expérimentale du mécanisme postulé au départ, à savoir la photocyclisation intramoléculaire 1-3, suivie d'une tautomérie de valence conduisant à des hétérocycles à sept chaînons, les diazépines-1,2.

La nouvelle méthode de synthèse que nous avons exposée dans ce travail n'est applicable, à notre connaissance, que pour l'obtention de (1H) diazépines-1,2 substituées en 1. Un résumé de quelques procédés classiques de préparation de de diazépines-1,2 permettra de situer notre travail et de dégager l'originalité des nouvelles diazépines que nous avons obtenues :

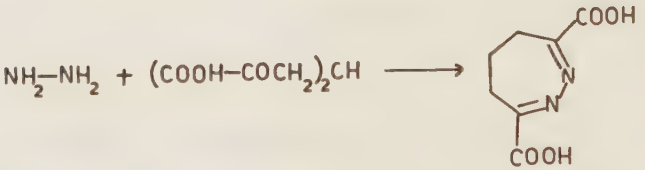
- Zinner et Deucker ont, les premiers, réalisé une synthèse de diazépine-1,2, par condensation d'hydrazines substituées ou d'hydrazobenzènes avec des halogèno-1,5 pentanes. (32).



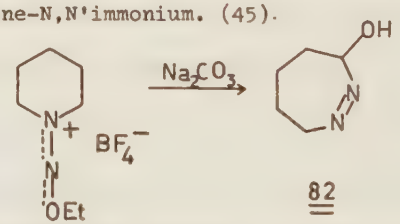
- Lipp a obtenu des diazépines-1,2 par condensation de divers diaroyl-1,3 propanes avec l'hydrazine (43).



- De façon semblable, Blaise et ses collaborateurs obtiennent des diazépines-1,2 par condensation de l'acide dioxo α α' pimélique et de l'hydrazine. (44).

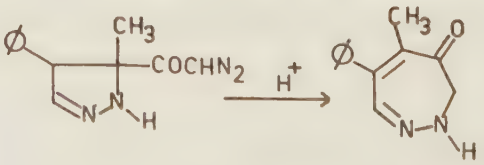


- Le diazépinol 82 a été synthétisé par Huenig, par traitement au carbonate de sodium du fluoroborate de l'éthyl-O-nitroso-pentaméthylène-N,N'immonium. (45).



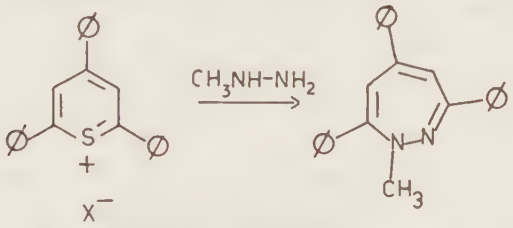
82

- Moore et ses collaborateurs ont étudié en détail la synthèse et les propriétés de certaines diazépines 1-2. Ces auteurs ont ainsi réalisé la synthèse de la diazépine-1,2 84 par traitement acide de la pyrazoline 83. (46 à 49).



83 84

-Klingsberg enfin a synthétisé la triphényl- 3,5,7 (1H) diazépine-1,2 par réaction de la méthylhydrazine sur le sel de triphényl-2,4,6 pyrillium. (50).



Cette dernière diazépine est à notre connaissance, le seul composé dont la structure présente une véritable analogie avec celle des diazépines-1,2 que nous avons synthétisées : en effet toutes les diazépines-1,2 mentionnées dans la littérature présentent un degré d'insaturation différent de celui des (1H) diazépines-1,2 substituées en 1.

La nouvelle synthèse de (1H) diazépines-1,2 que nous avons décrite, trouve son originalité, d'une part dans sa nature photochimique qui la différencie des méthodes de thermochimie, d'autre part dans le degré d'insaturation des molécules obtenues.

Plusieurs diazépines nouvelles, de structure originale, ont pu être synthétisées et les exemples que nous avons étudiés ne devraient pas être limitatifs.

Nous pensons que les tétrahydro-4,5,6,7 diazépines-1,2 et les perhydro-diazépines-1,2 que nous avons obtenues par hydrogénation des diazépines-1,2 présentent quelque intérêt en tant qu'intermédiaires possibles de composés nouveaux.

Enfin, les rendements chimiques en (1H) diazépines-1,2 substituées en 1, souvent très élevés, font de cette synthè- une contribution intéressante à la photochimie préparative.

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Indications générales

a) Description des appareillages d'irradiation utilisés

- Appareillage analytique

Nous avons conçu un appareil analytique (figure 1) qui permet l'irradiation de plusieurs solutions différentes dans des conditions semblables. Cet appareil comprend :
- un support cylindrique au centre duquel est placé un manchon en quartz ou PYREX centenant la source lumineuse ; il s'agit du même manchon quecelui utilisé dans le réacteur type "lampe à immersion" (vide infra)
- plusieurs tubes en quartz ou PYREX disposés concentriquement à la source lumineuse. Ces tubes peuvent être placés dans différents filtres passe-haut cylindriques.
- un système d'agitation magnétique et de mise sous azote.

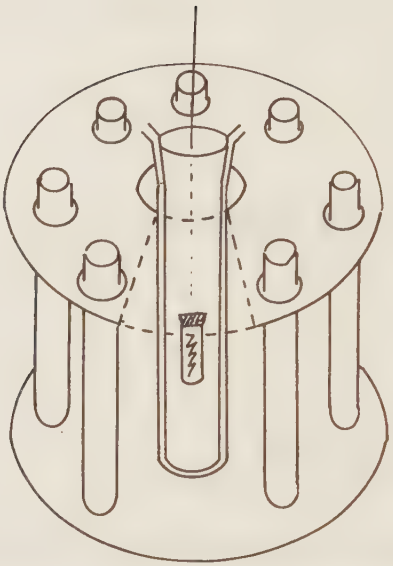


figure 1

L'utilisation d'un tel appareil permet de déterminer rapidement le choix du meilleur filtre passe-haut et du solvant.

Remarquons toutefois que la lampe étant immobile par rapport aux tubes d'irradiation, ces derniers ne recoivent pas nécessairement la même quantité de lumière ; nous ne disposions pas d'un appareil du type "Carrousel" qui nous aurait permis des conditions d'irradiation rigoureusement identiques pour chaque échantillon.

- Réacteur type "Lampe à immersion"

  Ce réacteur (figure 2) comprend :

- Un réservoir à double paroi thermostatable (1), muni à sa partie supérieure de trois ouvertures à rodages tronc-coniques : une des ouvertures est destinée à la mise sous azote (2) et est munie d'un réfrigérant (4).

  La seconde est fermée par un "sérum-cap" (3) qui permet des prises d'essais au moyen d'une seringue hypodermique, sans pour autant mettre la solution au contact de l'atmosphère ambiante.

  Un manchon en quartz ou PYREX à double paroi thermostatable (6) plonge dans le réservoir; à l'intérieur de ce manchon, se trouve la source lumineuse (7) et éventuellement un filtre optique cylindrique passe-haut (8).

La partie inférieure du réacteur est munie d'une arrivée d'azote (5).

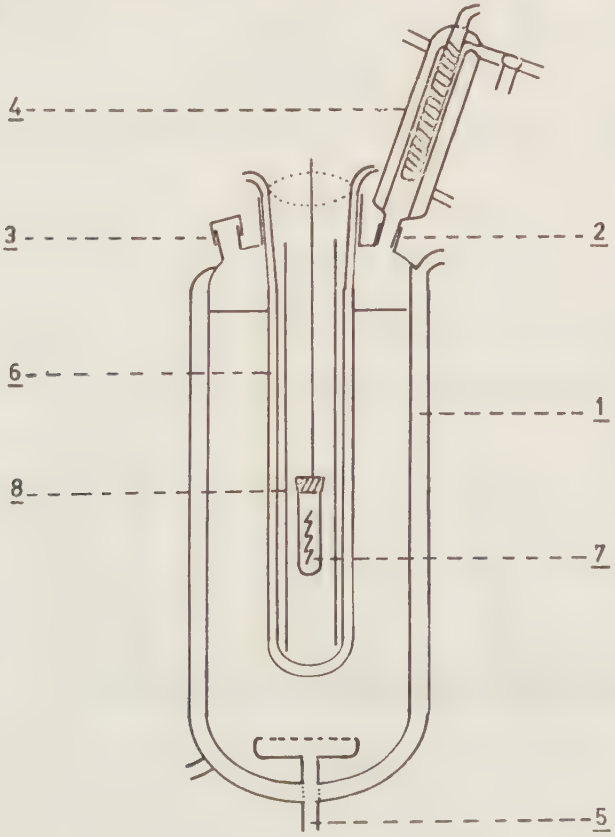


figure 2

Nous représentons sur la figure 3 les courbes de transmission des différents filtres passe-haut utilisés.
La figure 4 représente le spectre d'émission ultra-violet de la lampe Philips H P K 125 W. que nous avons utilisée.

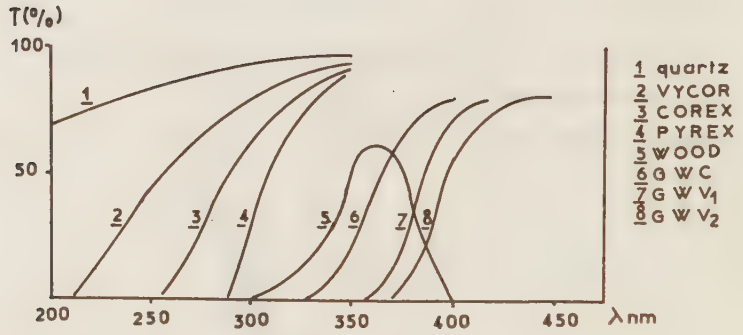


figure 3

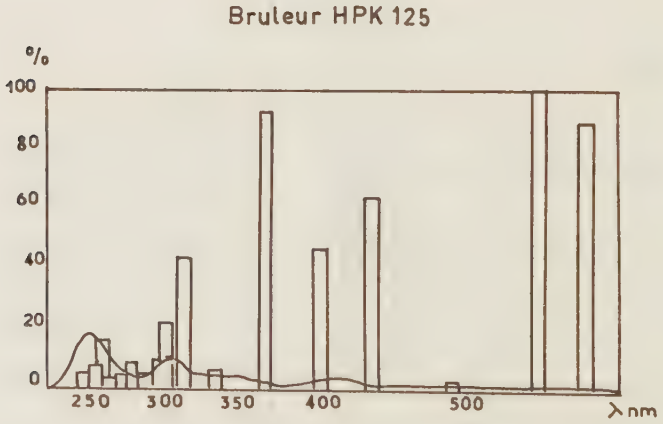


figure 4

b) Contrôles analytiques

- Les spectres infra-rouges (I.R.) ont été enregistrés soit sur un appareil Beckmann I.R. - 5 A, soit sur un appareil I.R. 12.
  Les appareils ont été étalonnés à l'aide d'un film de polystyrène. Le solvant employé est indiqué dans la partie expérimentale.

- Les spectres ultra-violets (U.V.) ont été enregistrés sur un appareil Beckmann D.B.

- Les spectres de résonnance magnétique nucléaire (R.M.N.) ont été enregistrés à 60 M Hz sur un appareil Varian A - 60 - A. Les déplacements chimiques sont donnés en p.p.m. (δ) à partir du tétraméthylsilane pris comme référence interne.
  Les constantes de couplage sont données en Hz et ont été obtenues par une analyse, du premier ordre.
  Nous adoptons les abréviations suivantes pour les signaux de résonnance ayant des structures fines : singulet (s), doublet (d), triplet (t), quadruplet (q), multiplet (m). Pour les signaux non structurés larges on utilise le symbole (l).

- Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil prototype de Thompson - Houston à l'E.N.S.C. de Strasbourg ou sur un appareil Atlas par la société Hoffmann La Roche à Bâle.

Les chromatographies sur colonne de silice Merck ou sur plaques préparatives de silice Merck, ont été employées systématiquement pour la séparation des produits.
La chromatographie sur couche mince (C.C.M.) a été employée pour controler la pureté des produits et les chromatoplaques ont été préparées au laboratoire avec du silicagel PF $_{254 + 366}$ de Merck.

- L'avancement des réactions a été suivi soit sur C.C.M. soit en U.V. lorsque cette méthode était possible.
- Les microanalyses ont été effectuées au Service Central de Microanalyse, (division de Strasbourg).
- Les points de fusion ont été mesurés sur un microscope Ernst Leitz et ne sont pas corrigés.

c) Conditions expérimentales d'une réaction Photochimique standard préparative.

- L'ylide, purifié au préalable par recristallisation, est mis en solution dans le solvant choisi à la suite d'essais préliminaires effectués sur l'appareil analytique. La concentration est de 10^{-2} à 10^{-3} molaire environ.
- La solution ainsi obtenue est versée dans le réservoir du réacteur, puis dégazée, soit par un barbotage d'azote sec pendant une heure, soit par mises sous vide puis sous azote successives. On maintient un léger barbotage d'azote pendant toute la durée de l'irradiation. Sauf exception, l'irradiation a toujours lieu sous atmosphère d'azote, et à température ambiante. Le choix du filtre passe-haut est déterminé par le spectre d'absorption ultra-violet de la substance irradiée, et surtout par les essais préliminaires effectués sur l'appareil analytique. Lorsque la nature du filtre passe-haut n'est pas précisée dans la partie expérimentale, il faut sous-entendre que ce filtre est le verre PYREX.
  Pour toutes les irradiations dans le réacteur type "lampe à immersion" et dans l'appareil analytique, nous employons la lampe Philips H.P.K. 125 W.
  On stoppe l'irradiation lorsque l'ylide de départ à totalement disparu. Le solvant est alors évaporé au

Rotavapor Büchi, et le résidu chromatographié sur colonne de Kieselgel 0,05 - 0,2 mm de Merck ; on utilise une élution par gradient au moyen des trois solvants généralement employés : cyclohexane, acétate d'éthyle, alcool méthylique.

Les produits cristallins sont recristallisés, les produits liquides distillés sous vide dans un tube à boules.

2. Description expérimentale des essais

Synthèse de méthylides de pyridinium

Nous décrivons sur l'exemple du dicyano-méthylide de pyridinium 18 deux préparations type :

- Méthode de Linn et Webster (17)

On mélange 23,7 g (0,3 mole) de pyridine et 100 ml de tétrahydrofurane. La solution est refroidie à 0° C et une solution de 14,4 g (0,1 mole) d'oxyde de tétracyanoéthylène dans 50 ml de tétrahydrofurane est ajoutée goutte à goutte, en agitant. Après deux heures, on filtre les cristaux jaunes formés. On obtient ainsi 10,2 g (rendement 71 %) d'ylide 18 . F (acétonitrile) = 245 - 246° C.

U.V. (CH_3CN) λ max : 393 nm (ϵ = 21400)
243 nm (ϵ = 4060)
238 nm (ϵ = 3880)
214 nm (ϵ = 16200)

U.V. ($CHCl_3$) λ max : 410 nm

- Méthode de Rieche et Dietrich (15)

On dissout 5 g (0,0347 moles) d'oxyde de tétracyanoéthylène dans 250 cm^3 d'éther sulfurique à ébullition. On ajoute à cette solution, 3,3 g (0,042 moles) de pyridine

et deux gouttes d'eau. En deux minutes, le mélange est porté à ébullition et des aiguilles jaunes précipitent. Après 30 minutes, on filtre les cristaux et on les recristallise dans l'acétone. On obtient ainsi 4,9 g (rendement 97 % ; litt. 99 %) d'ylide 18. F: 247 - 247,5° C (Litt. : 247,5°C)

Nous avons également appliqué cette méthode pour obtenir le dicyanométhylide de pyrazinium 26 (rendement 11 % ; lit. 29 %) F = 259° C (solvant de recristallisation : DMF)

U.V. (EtOH) λmax: 564 nm (ε = 120)
410 nm (ε = 25200)
252 nm (ε = 7600)

Notons que nos tentatives de synthèse des dicyanométhylides de méthyl-2-pyridinium, de pyrimidinium et de méthyl-pyrazinium n'ont pas abouti. Le méthyle en position 2 sur la pyridine empêche l'addition du carbène sur l'azote pyridinique.

Irradiation du dicyanométhylide de pyridinium 18 et obtention des photoproduits 19 et 20.

Essais préliminaires : On dissout 200 mg (0,0014 mole) de l'ylide 18 dans 250 ml de benzène à 80° C. Cette solution est répartie dans les différents tubes de quartz de l'appareil analytique et chaque tube est placé dans un filtre passe-haut différent. On irradie les solutions pendant 16 heures. Une chromatographie sur couche mince montre que, dans les tubes ou l'irradiation a été filtrée par le quartz, le VYCOR, le COREX, et le PYREX, il y a un produit majoritaire (le composé 19) et que dans les tubes ou l'irradiation a été filtrée par le verre G.W.C., $G.W.V_1$ et $G.W.V_2$, on observe en plus la présence d'un deuxième produit le composé 20.

a) Irradiation filtrée par le verre PYREX

On dissout 1,43 g (10^{-2} mole) de l'ylide 18 dans 1 litre de benzène à 80° C. La solution est versée dans le réacteur type "lampe à immersion" et celui-ci est thermostaté à 80° C. Après 70 heures d'irradiation la réaction ne progresse plus et la solution est fortement colorée en brun. On évapore le solvant. Celui-ci contient 60 mg de pyridine qui est séparée par un traitement à l'acide chlorhydrique 2 N; la solution acide est traitée à la soude 2 N et enfin, par une extraction à l'éther on isole la pyridine. On chromatographie le résidu (1,36 g) sur une colonne de 300 g de gel de silice, au moyen d'un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle 1 : 1. On isole ainsi successivement : 180 mg du composé 19 (rendement 12 %), 83 mg du composé 20 (rendement 6 %), deux produits plus polaires en quantités trop faibles pour être analysés, et enfin 1050 mg d'un mélange complexe.

- dicyano-7,7 norcaradiène 19

F = 97° C

Ce produit est identifié à un échantillon synthétisé par Ciganek. (point de fusion du mélange sans dépression, spectres I.R. et R.M.N. superposables).

- (dicyano-2,2) vinyl-2-pyrrole 20

Cristaux jaunes

F (acétate d'éthyle-cyclohexane) = 131 - 132° C

I.R. (KBr) : ν (NH) : 3400 cm^{-1}
ν (C≡N) : 2225 cm^{-1}

U.V. (MeOH) : λ max : 375 nm (ε = 32000)

R.M.N. ($CDCl_3$) NH : δ 0,18 (1H,s)

$$-\underline{\underline{CH}} = C\begin{matrix}CN\\CN\end{matrix} \quad : \tau\ 2,45 \quad (1H,s)$$

$$H_3 \quad : \tau\ 2,68 \quad (1H,m)$$

$$H_4 \quad : \tau\ 2,92 \quad (1H,m)$$

$$H_5 \quad : \tau\ 3,5 \quad (1H,m)$$

après échange à l'eau lourde on a :

pour H_4 (1H, q ; 4 Hz)

pour H_3 (1H, q ; 2,5 Hz ; 1,5 Hz)

Le produit $\underline{\underline{20}}$ a été identifié à un échantillon synthétisé comme suit :

On traite une solution de 2,130 g (0,222 mole) de formyl-2-pyrrole dans 100 ml d'éther sulfurique par 1,480 g (0,222 mole) de malodinitrile en présence de 2 gouttes de diéthylamine. Après 12 heures à température ambiante on évapore le solvant et on filtre les cristaux jaunes. On obtient ainsi après recristallisation dans un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle, 2570mg du composé $\underline{\underline{20}}$ (rendement 80%)

b) Irradiation filtrée par verre G.W.C.

L'expérience précédente est répétée en utilisant néanmoins un filtre G.W.C. (Glaswerke Wertheim) toutes les autres conditions étant conservées par ailleurs; on isole un seul produit, le composé $\underline{\underline{20}}$ (rendement 17 %)

Chauffage de l'ylide $\underline{\underline{18}}$ en absence de lumière ultra-violette.

On dissout 500 mg d'ylide $\underline{\underline{18}}$ dans 500 cc de benzène et porte la solution à reflux pendant six jours, sous azote, et en absence de lumière ultra-violette. Après évaporation du solvant on récupère la totalité de l'ylide $\underline{\underline{18}}$.

Irradiation de l'ylide 18 dans l'acétonitrile à 17° C

L'irradiation d'une solution 10^{-2} molaire de l'ylide 18 dans l'acétonitrile à 17° C la lumière étant filtrée par le verre G.W.C. conduit uniquement au composé 20 avec un rendement de 25,3 %.

Irradiation du dicyanométhylide de pyrazinium 26 :

- Obtention du photoproduit 27

Les essais préliminaires ont montré que le meilleur filtre est le PYREX ou le verre de WOOD.
On irradie une solution de 1,44 g (10^{-2} mole) de l'ylide 26 dans 1 litre d'acétonitrile, la lumière étant filtrée par un verre PYREX. Après 72 heures, la solution de couleur brune est évaporée sous vide et le résidu élué sur une colonne de 300 g de gel de silice par un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle 1/1.

On isole ainsi 73 mg (rendement 5 %) de dicyano-2,2 vinyl-2- imidazole 27.

F = 96 ° C

I.R. (KBr) : ν (NH) : 3400 cm^{-1}
ν (C≡N) : 2220 cm^{-1}

U.V. (CH_3CN) λ max : 254 nm (ε = 1065)

R.M.N. NH : δ 0,4

$CH = C(CN)_2$: δ 1,77 (1H , s)

H_4 : δ 4,38 (1H , d ; 6 Hz)
H_5 : δ 2,92 (1H , m)

Après échange à l'eau lourde l'hydrogène NH disparait

et on a pour H_5 : (1H , d ; 6 Hz).

Synthèse d'amidates de pyridinium

A. Méthode de Curtius et Hafner (19,21)

Nous décrivons cette méthode sur l'exemple de la synthèse du N-éthoxyamidate de cyano-2-pyridinium 70, composé qui n'est pas décrit dans la littérature.

- N-éthoxyamidate de cyano-2-pyridinium 70

On chauffe à 100° C, 10 g (0,087 mole) d'azidoformiate d'éthyle dans 30 g (0,29 mole) de cyano-2-pyridine. La solution se colore progressivement en jaune puis en brun foncé. En même temps on observe un important dégagement d'azote. On stoppe la réaction après 100 heures et l'excès de cyano-2-pyridine est distillé sous vide ; le résidu pâteux noir est mis en solution dans 1 litre d'alcool méthylique. Cette solution brune est traitée par du charbon actif (environ cinq fois 3 grammes) jusqu'à décoloration presque complète (la solution reste faiblement jaune). Le traitement au charbon actif est essentiel avant toute cristallisation d'ylide préparé par la méthode de Curtius. Après filtration du charbon actif évaporation de la solution méthanolique. Le résidu est recristallisé trois fois dans 300 cc de tétrachlorure de carbone. On obtient ainsi 6 g (rendement 36 %) de l'ylide 70.

Cristaux jaunes

F (CCl_4) = 112° C

I.R. ($CHCl_3$) ν (C-H) : 2980 cm^{-1}

ν (C=O) : 1640 cm^{-1}

ν (C=N) —— le groupement nitrile est détecté par le test au sulfate ferrique (coloration bleu de prusse).

U.V. (MeOH) : λ max : 360 nm (ε = 4300)

246 nm (ε = 7850)

224 nm (ε = 11000)

R.M.N. ($CDCl_3$)

H_3 H_4 H_5 τ 2,25 (3H,m)

H_6 τ 0,4 (1H,m)

CH_2-CH_3 τ 5,83 (2H,q,7Hz)

CH_2-CH_3 τ 8,65 (3H,t,7Hz)

Analyse : C_9 H_9 N_3 O_2 (191,19)

Calc. % C 56,54 H 4,75 N 21,98

Tr. 55,8 4,9 21,5

N-éthoxyamidate de pypiridinium 45

Nous avons préparé l'ylide 45 selon la méthode employée pour synthétiser l'ylide 70 (21) :

On chauffe à 100° C. 10 g (0,087 mole) d'azidoformiate d'éthyle dans 100 g (1,3 mole) de pyridine. La réaction est stoppée au bout de 80 heures. Le mélange réactionnel a une couleur noire, on évapore la pyridine sous pression réduite et le résidu est traité au charbon actif dans l'alcool méthylique, jusqu'à décoloration quasi totale. Après évaporation du solvant le résidu est recristallisé trois fois dans un mélange de benzène-hexane 7 : 3. De longuesaiguillesincolores sont filtrées, sèchées sous vide. On obtient ainsi 5,8 g (rendement 40 % ; littérature 67 %) de l'ylide 45.

F = 109° C.

U.V. (MeOH) = λ max : 316 nm (ε = 5300)

244 nm (ε = 6000)

228 nm (ε = 12000)

($CHCl_3$) : λ max : 335 nm (ε = 9500)

267 nm (ε = 3370)

232 nm (ε = 5800)

benzène : λ max : 342 nm (ε = 12000)

- N-benzène- et N-p-toluène-sulfonamidates de pyridinium 76 et 79.

Ces deux ylides ont été préparés par la méthode décrite ci-dessus, par réaction des sulfonazidures de sodium avec la pyridine.

On obtient des cristaux légèrement jaunes.

Ylide 76 F = 156° C

(rendement 30 % ; littérature : 40 %)

U.V. (CH_3CN) : λ max 319 (ε = 2480)

Ylide 79 F = 209° C

(rendement 25 % ; littérature 45 %)

U.V. (CH_3CN) : λ max 322 (ε = 3780)

Nous avons tenté de préparer plusieurs ylides par cette méthode de Curtius :

- méthane sulfonylamidate de pyridinium par action du sulfonazidure de méthyle sur la pyridine
- N-carbéthoxyamidate de quinolinium, d'isoquinolinium de méthyl-2 pyridinium, de diméthyl-2,6 pyridinium, de méthoxy-2 pyridinium.

Ces essais n'ont pas abouti. Il semble que l'on retrouve ici le même effet d'empêchement stérique d'un substituant méthyle en position 2 qui empêche l'addition du nitrène sur l'azote pyridinique. Cette observation est en accord avec celles mentionnées par Linn et Webster dans le cas d'addition de carbène sur des pyridines substituées (17).

B. Méthode d'Okamoto

Nous décrivons cette méthode sur l'exemple du N-phényl amidate de pyridinium.

Iodure de N-aminopyridinium 39

On neutralise à 0° C une solution de 56,5 g (0,5 mole) d'acide hydroxylamine-O-sulfonique par 200 ml d'hydroxyde de potassium 0,5 M. On verse la solution dans 80 g de pyridine et on chauffe le mélange à 70° C pendant une heure.

On ajoute une solution de 34,5 g (0,25 mole) de carbonate de potassium dans 200 ml d'eau et on évapore le mélange sous pression réduite jusqu'à un volume de 150 ml. Par addition de 600 ml d'alcool éthylique, on précipite le sulfate de potassium qui est essoré. Le filtrat est ensuite concentré à 200 cm^3 par évaporation sous pression réduite et la solution est traitée à -10° C par 70 ml d'acide iodhydrique à 57 %. Après deux jours à -10° C, la solution dépose des cristaux qui sont filtrés et recristallisés dans l'alcool éthylique. On obtient ainsi 42 g (34%) du composé 39. (littérature 53 %). Cristaux blancs F = 161 - 162° C.

Chlorure de N-phényl-amino pyridinium 41

On chauffe à 100° C pendant 12 heures, un mélange de 1300 mg ($5,8 - 10^{-3}$ mole) du composé 39 et de 5 cm^3 de chlorure de benzoyle. L'excès de chlorure de benzoyle est distillé à 70° C sous 3 mm Hg. Le résidu est lavé par quelques cm d'acétone glacée et recristallisé dans un mélange alcool-éther sulfurique. On obtient ainsi 1,238 g (rendement 90 %) du composé 41.
F = 217° C

N-Phényl-amidate de pyridinium.

On dissout 940 mg ($0,4.10^{-3}$ mole) du composé 41 dans

100 ml d'alcool éthylique. La solution est passée à travers une colonne de 200 g d'Amberlite I.R.A.400 (l'Amberlite I.R.A. 400 est activée de la façon suivante : on fait passer à travers la colonne contenant la résine, une solution à 10 % de soude, puis on lave avec de l'eau distillée jusqu'à neutralité et enfin on rince à l'alcool éthylique).

On décolore la solution avec du charbon actif, et après avoir évaporé l'alcool, on recristallise le résidu dans du chloroforme. On obtient ainsi 720 mg (rendement 90 %) de l'ylide 73.

F = 177,5° C

U.V. (CH_3OH) λ max : 319 nm (ε = 5100)

Irradiation du N-carbéthoxyamidate de pyridinium 45 ; obtention de l'azépine 46 et de la diazépine 47.

On dissout 500 mg (3.10^{-3} mole) de l'ylide 45 dans 300 cm^3 de benzène à 25° C. La solution obtenue est répartie dans les tubes de quartz de l'appareil analytique et chaque tube est placé dans un filtre différent. On observe une coloration jaune, rapide, des solutions irradiées à travers les filtres de quartz, de VYCOR, de COREX, et de PYREX. Les solutions irradiées à travers les filtres en verre de WOOD, G.W.C., G.W.V_1 et G.W.V_2 se colorent également en jaune mais plus lentement. Dans tous les tubes les photoproduits, au nombre de deux, sont les mêmes.

On irradie une solution de 2,5 g (0,015 mole) de l'ylide 45 dans 1,5 l. de benzène. La température de la réaction est de 25° C. Après 15 heures, le produit de départ a disparu et la solution s'est colorée en orange. Le solvant est évaporé sous vide. Dans ce solvant distillé

on isole par lavage avec de l'acide chlorhydrique 2N suivi d'un traitement à la soude 2N et d'une extraction à l'éther de la pyridine (18 mg).
Le résidu huileux rouge est chromatographié sur une colonne de 200 g de silice avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle 6 : 4. On isole ainsi successivement 67 mg (rendement 2,7 %) du composé 46, et 2370 mg (rendement 95 %) du composé 47.

- N-carbéthoxyazépine 46

Le composé 46 est une huile jaune identifiée à un échantillon préparé par irradiation d'azidoformiate d'éthyle dans le benzène suivant la méthode de Hafner (21).

- N-carbéthoxy-(1H) diazépine-1,2 47

huile rouge homogène

- $n_D^{22} = 1,5302$

- Eb. 51° C/0,1 mm Hg (tube à boule)

- I.R. ($CHCl_3$) ν (CH) : 2950 cm^{-1}
  ν(C=O) : 1700 cm^{-1}
  ν(C=N) : 1640 cm^{-1}

- R.M.N. ($CDCl_3$)

H_3	δ 2,6	(1H q ; 3,5 Hz ; 1,2 Hz)
H_5	δ 3,42	(1H m ; 11 Hz ; 1,2 Hz)
H_4	δ 3,75	(1H m ; 3,5 Hz)
H_7	δ 3,82	(1H m ; 1 Hz ; 7,5 Hz)
H_6	δ 4,25	(1H m ; 1,5 Hz ; 5 Hz)
$CH_2 - CH_3$	δ 5,68	(2H q ; 7 Hz)
$CH_2 - CH_3$	δ 8,65	(3H t ; 7 Hz)

- U.V. (MeOH) λ max 217 nm (ε = 11200)
  λ max 362 nm (ε = 280)

U.V. (n-hexane) λ max : 232 (ε = 2340)

- Analyse $C_8H_{10}N_2O_2$ (166,18)

  Calc. % 57,82 H 6,07 N 16,86

  Tr. 57,8 6,2 16,9

- Pic moléculaire : M^+ 166

Irradiation du N-carbéthoxy-amidate de cyano-2-pyridinium 70 : diazépine 71.

On irradie une solution de 1 g ($0,52 \cdot 10^{-2}$ mole) de l'ylide 70 dans 1,5 l de benzène pendant 12 heures à 20° C. La solution se colore en jaune. Après évaporation du solvant, le résidu huileux est chromatographié sur 150 g de gel de silice avec du chloroforme comme éluant. On isole ainsi une huile rouge qui cristallisé après quelques heures à froid. On obtient après deux sublimations (50° C, 0,01 mm Hg) 860 mg du composé 71 (rendement 86 %)

- N-carbéthoxy-cyano 3-(1H) diazépine-1,2 71
  - Cristaux rouges F = 68° C (se décomposent à la chaleur)
  - I.R. ($CHCl_3$) ν(CH) 2950 cm^{-1}
    ν(C=O) 1725 cm^{-1}
    ν(C≡N) —— mais le test au sulfate ferrique et positif
  - U.V. (MeOH) λ max : 230 nm (ε = 11300)
    390 nm (ε = 237)
  - R.M.N. ($CDCl_3$)

    H_5 δ 3,32 (1H , m ; 11,2 Hz ; 5,2 Hz ; 0,6 Hz)

    H_4 δ 3,76 (1H , m ; 11,2 Hz ; 1,2 Hz)

    H_7 δ 3,83 (1H , m ; 7,8 Hz ; 0,6 Hz)

    H_6 δ 8,3 (1H , m = 8 ; 5,2 Hz ; 7,8 Hz ; 1,2 Hz)

    CH_2-CH_3 5,63 (2H , q ; 7 Hz)

CH_2-CH_3 δ 8,65 (3H , t ; 7 Hz)

- Analyse $C_9H_9N_3O_2$ (191,19)

Calc. % C 56,54 H 4,75 N 21,98

Tr. 56,9 4,9 22,0

Irradiation du phényl-amidate de pyridinium 73 : diazépine 74.

On irradie une solution de 1,2 g ($0,6.10^{-2}$ mole de l'ylide 73 dans 4 litres de benzène, pendant 18 heures. Après évaporation du solvant, le résidu huileux rouge est chromatographié sur une colonne de 300 g de silice avec un mélange de cyclohexane acétate d'éthyle 5 : 5. On obtient ainsi 1 g. de composé 74 (rendement 84 %)

- N-benzoyle-(1H) diazépine-1,2 74
  - huile rouge homogène
  - Eb. 90° C (0,02 mm Hg)
  - I.R. ($CHCl_3$) ν (CH) : 2950 cm^{-1}
    ν (C=O) : 1650 cm^{-1}
  - U.V. (MeOH) λ max : 224 nm (ε = 13800)
  - R.M.N. ($CDCl_3$)
    H_3, C_6H_5 : 2,5 (6H , m)
    $H_4H_5H_7$: 3,6 (3H , m)
    H_6 : 4,2 (1H , m = 8)
  - Analyse $C_{12}H_{10}N_2O$ (198)
    Calc. % C 72,71 H 5,09 N 14,13
    72,2 5,1 14,2

Irradiation du N-benzène sulfonamidate de pyridinium 76 : diazépine 77.

On irradie une solution de 3 g ($1,28\ 10^{-2}$ mole) de l'ylide 76 dans 1500 cc d'acétonitrile, pendant 4 jours la solution est alors fortement colorée en brun. On évapore le

le solvant et on chromatographie le résidu sur une colonne de 300 g de gel de silice, avec du benzène comme éluant. On isole ainsi 1082 mg du composé 77 (rendement 36 %) recristallisé trois fois dans un mélange acétone-hexane.

- N-benzènesulfo(1H)diazépine-1,2 77.
  - cristaux jaune F = 148 - 149° C
  - I.R. ($CHCl_3$) ν(CH) : 3000 cm^{-1}
    ν(SO) 1360 cm^{-1} et 1172 cm^{-1}
  - U.V. (MeOH) λ max: 214 nm (ε = 16000)
    342 nm (ε = 280)
  - R.D.N. ($CDCl_3$)

C_6H_5	τ 2,3	(5H , m)
H_3	τ 2,73	(1H , m)
H_4H_5	τ 3,6	(2H , m)
H_7H_6	τ 4,2	(2H , m)

  - Analyse C $H_{10}N_2SO_2$ (234,156)

Calc. % :	56,40	H 4,27	N 11,96	S 13,79
Tr. :	56,4	4,4	12,4	14

Irradiation du N-ptoluènesulfonamidate de pyridinium 79 : diazépine 80.

On irradie une solution de 3 g ($1,2.10^{-2}$ mole) de l'ylide 79 dans 1500 cm^3 d'acétonitrile pendant 3 jours. Le solvant est évaporé et le résidu brun noir chromatographié sur une colonne de 300 g de silice avec un mélange de cyclohexane-acétate d'éthyle 7-3 comme éluant. On obtient ainsi 480 mg du composé 80 (rendement 16 %)

- N-ptoluènesulfo(1H) diazépine-1,2 80
  - cristaux jaunes
  - F = 167° C
  - I.R. ($CHCl_3$) : ν(SO) 1360 cm^{-1} et 1172 cm^{-1}

- U.V. (MeOH) λ max: 223 (ε = 16400)
  350 (ε = 287)

- R.D.N. ($CDCl_3$)

$\underline{H_3}$, $CH_3 - C_6\underline{H_4}$	τ 2,25 - 2,78	(5H , m)
H_4 H_5	τ 3,6	(2H , m)
H_7 H_6	τ 4,28	(2H , m)
$\underline{CH_3} - C_6H_4$	τ 7,6	(1H , s)

Irradiation du iodure de N-aminopyridinium 39

Irradiation en phase homogène

- On dissout 2,22 g (10^{-2} mole) de iodure 39 dans 250 cm^3 d'acétonitrile et on ajoute 2 cm^3 de diéthylamine.
  La solution prend alors une forte coloration bleu-violet due à l'ylide. On irradie le mélange avec une lampe H P K 125 Watt à travers un filtre en PYREX. La solution se décolore, en deux heures, du violet au jaune. On évapore le solvant. Le résidu est chromatographié sur colonne, mais aucun produit ne peut être isolé en quantité suffisante pour être analysé.

Irradiation en phase hétérogène

- On dissout 2,22 g (10^{-2} mole) du iodure 39 dans 10 cm^3 d'une solution saturée de KOH et on agite le mélange avec deux litres d'éther. La couche éthérée prend une coloration violet foncé et est irradiéé au moyen d'une lampe directionnelle de 400 Watt, par surface. Au bout de 2 heures la solution est complètement décolorée. La couche éthérée est séparée, lavée à l'eau saturée de NaCl jusqu'à neutralité, sèchée sur sulfate de sodium, et évaporée sous vide. Le résidu pèse 10 mg et se compose de 3 produits détectés en C.C.M.; le mélange ne peut être analysé.

La diazépine que l'on peut espérer de l'irradiation du sel 39 n'est certainement pas stable, n'étant pas stabilisée par un groupement carbéthoxy. En effet Hafner n'a pu isoler l'azépine à partir de la N-carbéthoxy azépine (21).

Complexation des diazépines 47 par du fer-nonacarbonyle $Fe_2(CO)_9$:

Les complexes de fer-tricarbonyle des diazépines ont été obtenus par la méthode suivante :

On dissout 500 mg (2.10^{-3} - 3.10^{-3} mole) de diazépine dans 100 ml de benzène et on ajoute à cette solution 1 à 1,5 g de fer-nonacarbonyle ($2,7.10^{-3}$ à $4,1.10^{-3}$ moles). Le fer-nonacarbonyle est préparé par irradiation de fer pentacarbonyle dans l'acide acétique (51). Le mélange réactionnel, mis sous azote est agité pendant 4 heures au moyen d'un barreau aimanté.

On filtre la solution qui a une couleur brun-noir et le solvant est évaporé sous vide. En C.C.M., une dizaine de produits sont révélés, dont l'un nettement majoritaire, ce produit majoritaire est séparé par chromatographie sur une colonne de gel de silice avec comme éluant un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle 6:4.

Les cristaux des complexes de fer-tricarbonyle des diazépines sont alors sublimés ou recristallisés.

Complexe N-carbéthoxy (1H) diazépine-$Fe(CO)_3$ 55

- Rendement : 49 %
- Cristaux jaunes (recristallisés dans acétone-hexane)
- F = 115° C
- I.R. ($CHCl_3$) ν (CH) : 2960 cm^{-1}
  ν (CO) : 2060, 2000 et 1990 cm^{-1}
  ν(C=O) : 1710 cm^{-1}

- R.M.N. ($CDCl_3$)

H_3 τ 2,99 (1H , d ; 6 Hz)

H_7 τ 3,69 (1H , q ; 1,8 Hz ; 6,5 Hz)

H_5 τ 4,9 (1H , m = 16 ; 4,4 Hz ; 7 Hz ; 0,5 Hz)

H_6 τ 5,43 (1H , m = 8 ; 6,5 Hz ; 4,4 Hz ; 1,65 Hz)

H_4 τ 6,68 (1H , m = 8 ; 7 Hz ; 1,65 Hz ; 6 Hz)

CH_2 - CH_3 τ 5,68 (2H , q ; 7 Hz)

CH_2 - CH_3 τ 8,65 (3H , t ; 7 Hz)

- Analyse . $C_{11}N_2O_5H_{10}Fe$ (306 , 146)

calc. %	C	43,18	H	3,29	N	9,16	Fe 18,26
Tr.		43,3		3,4		9,13	18,2

Complexe-N-carbéthoxy-cyano-3-(1H) diazépine-1,2-$Fe(CO)_3$ 72

- Rendement 11 %
- Cristaux rouges F = 155 - 157° C
- Subliment à 60° C (0,05 mm Hg)
- I.R. ($CHCl_3$) ν (C≡N) : 2235 cm^{-1}

ν (CO) : 2060, 2000 et 1990 cm^{-1}

ν (C=O) : 1725 cm^{-1}

- R.M.N.

H_7 τ 3,63 (1H , q ; 2 Hz ; 6,5 Hz)

H_5 τ 4,9 (1H , m = 8 ; 2 Hz ; 4,6 Hz ; 7,4 Hz)

H_6 τ 5,41 (1H , m = 8 ; 1,7 Hz ; 4,6 Hz ; 6,5 Hz)

H_4 τ 6,45 (1H , q ; 7,4 Hz ; 1,7 Hz)

CH_2-CH_3 τ 5,61 (2H , q ; 7 Hz)

CH_2-CH_3 τ 8,6 (3H , t ; 7 Hz)

Complexe N-benzoyle (1H) diazépine-1,2 -Fe $(CO)_3$ 75

- Rendement 35 %
- Cristaux jaunes F = 169 - 170° C (recristallisés dans acétate d'éthyle-hexane)
- I.R. ($CHCl_3$) ν(CO) : 2050, 2000 et 1990 cm^{-1}
  ν(C=O) : 1660 cm^{-1}
- R.M.N. ($CDCl_3$)

C_6H_5 2,6 (5H , m)
H_3 δ 3,21 (1H , d ; 6 Hz)
H_7 δ 3,5 (1H , q ; 1,8 Hz ; 6,5 Hz)
H_5 δ 4,93 (1H , m = 16 ; 4,4 Hz ; 0,5 Hz ; 1,8 Hz ; 7 Hz)
H_6 δ 5,36 (1H , m = 8 ; 1,65 Hz ; 4,4 Hz ; 6,5 Hz)
H_4 δ 6,8 (1H , m = 8 ; 7 Hz ; 1,65 Hz ; 6 Hz)

Complexe N-benzène sulfonyle-(1H)diazépine-1,2-Fe $(CO)_3$ 78

- rendement 18 %
- Cristaux jaunes F = 139 - 140° C (recristallisé dans acétone-hexane)
- I.R. ($CHCl_3$) ν(CO): 2070,2000 et 1990 cm^{-1}
  ν(SO): 1370 cm^{-1} et 1175 cm^{-1}
- R.M.N. ($CDCl_3$)

C_6H_5 δ 2,9 (5H , m)
H_3 δ 3,06 (1H , q ; 6 Hz ; 0,5 Hz)
H_7 δ 3,92 (1H, q ; 1,8 Hz ; 6,5 Hz)
H_5 δ 5,08 (1H , m = 16 ; 4,4 Hz ;1,8 Hz ; 0,5 Hz ; 7 Hz)
H_6 δ 5,54 (1H , m = 8 ; 6,5 Hz ; 4,4 Hz 1,65 Hz)
H_4 δ 6,66 (1H , m = 8 ; 7 Hz ; 1,65 Hz ; 6 Hz)

Complexe N-ptoluène-sulfonyl-(1H) diazépine-1,2-Fe $(CO)_3$ 81

- Rendement 11 %
- Cristaux jaunes F = 160° C
- I.R. ($CHCl_3$) ν(CO) : 2075, 2000 et 1990 cm^{-1}.
  ν(SO) : 1370 cm^{-1} et 1172 cm^{-1}
- R.M.N. ($CDCl_3$)

$CH_3-C_6H_4$ τ 2,17 (2H , m ; 9 Hz)

$CH_3-C_6H_4$ τ 2,66 (2H , m ; 9 Hz)

H_3 τ 2,92 (1H , q ; 6 Hz ; 0,5 Hz)

H_7 τ 3,76 (1H , q ; 1,8 Hz ; 6,5 Hz)

H_5 τ 4,98 (1H , m = 16 ; 4,4 Hz ; 1,8 Hz ; 0,5 Hz ; 7 Hz)

H_6 τ 5,46 (1H , m = 8 ; 6,5 Hz ; 4,4 Hz ; 1 1,65 Hz)

H_4 τ 6,54 (1H , m = 8 ; 7 Hz ; 1,65 Hz ; 6 Hz)

CH_3 C_6H_4 τ 7,52 (3H , s)

Pyrolise de la diazépine 47

On chauffe 1 g (0,6 . 10^{-2} mole) de la diazépine 47 à 140° C, sous azote, pendant 7 heures. Le mélange brun-noir est chromatographié sur 300 g de silice, avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle comme éluant.

On isole ainsi 90 mg d'un mélange A de deux produits, 60 mg d'un mélange B de deux produits, 20 mg de N-carbéthoxyamidate de pyridinium 45 (1,2 %), et 740 mg d'un mélange complexe.

Par cristallisation fractionnée de A dans un système acétone-hexane, on isole 40 mg du composé 63 (rendement 4 %) et par cristallisation fractionnée de B 30 mg du composé 64 (rendement 3 %)

1-2 cis-cyano-1-carbéthoxyamino-4-butadiène 63

- Cristaux blancs
- F = 104 - 105° C
- I.R. (KBr) ν (NH): 3300 cm^{-1}
  ν(C≡N): 2220 cm^{-1}
  ν(C=O): 1720 cm^{-1}
- U.V. (MeOH) λ max 295 (ε = 37500)
- R.M.N. ($CDCl_3$)

  NH τ 1,96 (1H , 1) disparait après addition d'acide trifluoacétique

  H_4H_2 τ 2,9 (2H , m)
  H_3 τ 3,75 (1H , m)
  H_1 τ 5,02 (1H , d ; 10,5 Hz)
  CH_2-CH_3 τ 5,72 (2H ; q , 7 Hz)
  CH_2-CH_3 τ 8,7 (3H , t ; 7 Hz)
- Analyse $C_8H_{10}N_2O_2$ (166,18)

Calc. %	C 57,82	H 6,07	N 16,86
Tr.	57,8	5,9	16,7

1-2 trans-cyano-1-carbéthoxyamino-4-butadiène 64

- Cristaux blancs
- F = 115° C
- I.R. (KBr) ν (NH) : 3320 cm^{-1}
  ν(C≡N) : 2220 cm^{-1}
  ν(C=O) : 1720 cm^{-1}
- U.V. (MeOH) λ max 293 (ε =40500)
- R.M.N. ($CDCl_3$)

  NH τ 2,4 (1H , 1) disparait après addition d'acide trifluoracétique

  H_4H_2 τ 3 (2H , m)
  H_3 τ 4,21 (1H , m)
  H_1 τ 4,89 (1H , d ; 16 Hz)
  CH_2-CH_3 τ 5,75 (2H , q ; 7 Hz)

CH_2-CH_3 8,7 (3H , t ; 7 Hz)

- Analyse $C_8H_{10}N_2O_2$ (166,18)

Calc. %	C 57,82	H 6,07	N 16,86
Tr.	57,8	6,2	16,7

Pyrolise de la diazépine 74 :

On chauffe rapidement et sous vide dans un tube à boule, 1 g de la N-benzoyle-(1H) diazépine-1,2 74, à 110° C pendant 2 heures. Le mélange brun solide est recristallisé dans un mélange benzène-hexane et on isole ainsi 720 mg de l'ylide 73 (rendement 72 %).

Réaction thermique de la diazépine 47:

On chauffe à reflux (142° C) et sous azote une solution de 1 g de la N-carbéthoxy-(1H) diazépine-1,2 47 dans 100 cc de xylène pendant6 jours. Après évaporation du solvant,on chromatographie le résidu. On récupère ainsi 900 mg de diazépine non transformée et on isole 60 mg d'ylide 45 (rendement 6 %)

Action de l'acide acétique chaud sur la diazépine 47

On chauffe à reflux une solution de 500 mg ($0,3.10^{-2}$ mole) de la diazépine 45 dans 5 cm^3 d'acide acétique pur, pendant une heure. On évapore l'acide acétique sous pression réduite et on chromatographie le résidu sur une colonne de 200 g de silice avec de l'acétate d'éthyle puis du méthanol comme éluants. On isole ainsi 156 mg de diazépine 47 non transformée, 300 mg de N-éthoxyamidate de pyridinium 45 (rendement 60 %) et 40 mg d'un mélange complexe.

La même expérience, répétée dans l'acide acétique froid (durée : huit jours) permet d'isoler l'ylide 45 avec un rendement de 15 %.

Action de l'acide chlorhydrique dilué et concentré sur la diazépine 47 :

L'acide chlorhydrique dilué ou concentré, ajouté à une solution de la diazépine 47 dans l'éther, provoque une coloration rouge foncé et un précipité brun noir se forme rapidement.. Ce précipité est filtré puis traité par de la soude 2N. Une extraction à l'éther conduit à un résidu noir complexe qui n'a pu être analysé.

Action de la potasse méthanolique sur la diazépine 47 : composé 65 :

On agite pendant une heure, une solution de 200 mg ($0,12 . 10^{-2}$ mole) de la diazépine 47 dans 50 cm^3 d'alcool méthylique saturé de potasse. On ajoute à la solution 500 cm^3 d'éther puis on lave avec 3 x 100 cc d'une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. La solution éthérée est sêchée sur sulfate de sodium puis évaporée sous vide. On chromatographie le résidu (177 mg) sur plaques préparatives de silice avec comme éluant un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle. On isole ainsi 153 mg d'amino-2-pyridine 65 (rendement 76 %). Ce composé est identifié à un échantillon authentique. (point de fusion du mélange sans dépression; Spectres I.R.,et R.M.N. superposables).

Hydrogénation catalytique de la diazépine 47 sous pression normale:composé 62 et 56

On dissout 200 mg ($1,2 . 10^{-2}$ mole) du composé 47 dans 2 cm^3 d'alcool méthylique ; on ajoute 50 mg de catalyseur Pd/C 5 % (Fluka) et on effectue une hydrogénation à pression normale pendant 3 heures. On filtre le catalyseur et après évaporation du solvant, le résidu

huileux incolore est chromatographié sur plaque préparative avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle 6 : 4 comme éluant. On isole ainsi deux produits, 110 mg du composé 62 (rendement 53 %), 62 mg du composé 56 (rendement 31 %) et 18 mg du produit de départ 47.

N-carbéthoxy-tétrahydro 4, 5, 6, 7 -diazépine-1,2 62

- Huile incolore et inodore
- $n_D^{20} = 1,4885$
- Eb. 60° C (0,1 mm Hg)
- I.R. ($CHCl_3$) ν (CH): 3000, 2990 et 2850 cm^{-1}
  ν(C=O): 1700 cm^{-1}
  ν(C=N): 1640 cm^{-1}
- U.V. (MeOH) λ max 260 (ε = 2350)
- R.M.N. ($CDCl_3$)
  H_3 δ 2,87 (1H , m)
  H_7 δ 6,25 (1H , m)
  H_4 δ 7,56 (1H , m)
  H_5H_6 δ 8,26 (2H , m)
  CH_2-CH_3 δ 5,79 (2H , q ; 7 Hz)
  CH_2-CH_3 δ 8,69 (3H , t ; 7 Hz)
- Analyse $C_8H_{14}N_2O_4$ (170)

Calc. %	C 56,47	H 8,24	N 16,47
Tr.	56,4	8,5	16,1

Une hydrogénation catalytique du composé 62, sous pression d'hydrogène de 100 atmosphères, conduit au composé 56 avec un rendement quantitatif.

N-carbéthoxy-perhydro diazépine-1,2 56

- Huile incolore et d'odeur douce.
- $n_D^{20} = 1,4721$
- Eb. 55° C (0,1 mm Hg)

- I.R. ($CHCl_3$) ν(NH) : 3410 et 3340 cm^{-1}
  ν(CH) : 2980, 2900 et 2860 cm^{-1}
  ν(C=O) : 1680 cm^{-1}
- U.V. (MeOH) λ max 212 (ε = 1200)
- R.M.N (CCl_3)

NH	τ 5,45	(1H , 1) disparait après addition d'eau lourde
H_7	τ 6,48	(2H , m)
H_3	τ 7,07	(2H , m)
$H_4H_5H_6$	τ 8,34	(6H , m)
CH_2-CH_3	τ 5,82	(2H , q ; 7 Hz)
CH_2-CH_3	τ 8,72	(3H , t ; 7 Hz)

- Analyse $C_8H_{16}N_2O_2$ (172,22)

	C	H	N
Calc. %	55,79	9,36	16,27
Tr.	55,5	9,5	16,3

Hydrogénation catalytique sous pression de la diazépine 47

On dissout 5 g (3.10^2 mole) de la diazépine 47 dans 160 cm^3 d'alcool méthylique. On ajoute 1 g de catalyseur Pd/C 5 % et on verse le mélange dans un autoclave. La pression d'hydrogène est de 100 atmosphère et l'agitation dure 12 heures. On filtre le catalyseur et on évapore le solvant sous pression réduite.

Le résidu huileux incolore d'odeur douce est distillé sous pression réduite et on isole ainsi 4,45 g de perhydrodiazépine 56 (rendement 86 %).

N-N'dicarbéthoxy-perhydrodiazépine-1,2 57

On dissout 1,72 g (10^{-2} mole) de diazépine 56 dans 100 ml d'alcool méthylique. On ajoute 2 g ($2,4.10^{-2}$ mole) de bicarbonate de sodium puis goutte à goutte 1,5 g ($1,4.10^{-2}$ mole) de chloroformiate d'éthyle. La réaction

est exotherme et après l'arrêt de dégagement gazeux de CO_2, le mélange est chauffé à reflux pendant cinq heures. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu extrait par 500 cm^3 d'éther sulfurique. On évapore l'éther et le résidu huileux est chromatographié sur une colonne de 200 g de silice avec un mélange cylohexane-acétate d'éthyle 6 : 4 comme éluant.

On isole ainsi 2,34 g de diazépine 57 (rendement 96 %) $n_D^{20} = 1,4638$,

Par superposition des spectres I.R. et de R.M.N., ce composé à été identifié, à un échantillon préparé suivant la méthode de Zinner et Deucker. Nous décrivons ci-dessous cette méthode :

On dissout 1,75 g (10^{-2} mole) de N-N'dicarbéthoxy hydrazine dans 5 ml d'éthanol absolu. On ajoute à cette solution, une solution de 800 mg de potassium dans 2 ml d'alcool éthylique absolu. On chauffe le mélange pendant 45 minutes à reflux et on évapore l'alcool sous vide. Le résidu blanc est dissout dans 2 ml de diméthyl formamide et on verse goutte à goutte dans ce mélange, une solution de 2,3 g (10^{-2} mole) de 1,5 dibromopentane dans 1 ml de diméthyl-formamide. On agite le mélange à 0° C pendant quatre jours. Le précipité de bromure de potassium est filtré et le filtrat est chromatographié sur une colonne de 100 g de silice avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle 6-4 comme éluant. On isole ainsi 442 mg de la diazépine 57 rendement 18 %. (littérature 15 % : séparation par distillation)

Irradiation de la N-carbéthoxy- 1H) diazépine-1,2 47

On dissout 1,66 g (10^{-2} mole) de la diazépine 47 dans 1 litre de benzène et on irradie cette solution, à 20° C, au moyen de la lampe H P K 125 W. Les rayons

ultra-violets ne sont pas filtrés (quartz). Après 6 jours d'irradiation, le solvant est évaporé et on récupère quantitativement la diazépine 47.

BIBLIOGRAPHIE

1) M.J. KAMLET, L.A. KAPLAN, J.org. Chem., 1957, 22, 576

2) J.S. SPLITTER, M. CALVIN, J.org. Chem., 1958, 23, 651

3) R.BONNET, V.M. CLARK, A. TODD, J. Chem, Soc,, 1959, 2102

4) R. HUISGEN, Proc; Chem. Soc., London, 1961, 357

5) R. HUISGEN, Angex. Chem., 1963, 75, 604

6) E. VOGEL, W.A. BOLL, H. GUNTHER, Tétrahedron letters, 1965, 10,609

7) E. CIGANEK, J. am. chem. Soc., 1965, 87, 1149

8) O. BUCHARDT, Acta. Chem. Scand., 1963, 17,1461

9) M. ISHIKAWA, S. YAMADA, C. KANEKO, Chem. Pharm. Bull., (Japon), 1965, 13, 747

10) J. STREITH, H.K. DARRAH, M. WEIL, Tetrahedron Letters, 1966, 45, 5555

11) J. STREITH, C. SIGWALT, Tétrahedron Letters, 1966, 13, 1347

12) J. STREITH, B. DANNER, C. SIGWALT, Chem. Commun., 1967, 979

13) E. VOGEL, H. GUNTHER, Angew. Chem., 1967, 79, 429

14) J. STREITH, J.M. CASSAL, C.R. Acad. Sci., 1967, 264, 1307

15) A. RIECHE, P. DIETRICH, Chem. Ber., 1963, 96,3044

16) E. CIGANEK, J. am. chem. Soc., 1965, 87, 652

17) W.J. LINN, O.W. WEBSTER, R.E. BENSON, J. am. chem. Soc., 1965,87, 3651

18) W. SCHNEIDER, F. SEEBACH, Ber., 1921, 54, 2285

19) K. DIMROTH, Angew. Chem., 1960, 72, 331

20) T. CURTIUS, J. Prakt. Chem., 1930, 125, 303

21) G.L. BUCHANAN, R.M. LEVINE, J. Chem. Soc., 1950, 2248

22) K. HAFNER, D. ZINSER, K.L. MORITZ, Tetrahedron letters, 1964, 26, 1733

23) R. GOSL, A. MEUWSEN, Ber., 1959, 92, 2521

24) T. OKAMOTO, M. HIROBE, C. MIZUSHIMA, A. OSAWA, Yakugaku Zasshi, 1963, 83, 309

25) J.STREITH, J.M. CASSAL, Angew. Chem., Int. Ed., 1968, 7, 129 Angew. Chem., 1968, 3, 117

26) J. STREITH, J.M. CASSAL, Tetrahedron Letters, 1968, 43, 4541

27) K. HAFNER, C. KONIG, Angew. Chem., 1963, 75, 89

28) W. LWOWSKI, T.J. MARICHICH, J. am. chem. Soc., 1963, 85, 1200

29) A. MANNSCHRECK, R. RADEGLIA, E. GRUNDEMANN, R. OHME, Ber., 1967, 100, 1778

30) E.O. FISCHER, H. WERNER, Metal -Complexes, 1966, 1, 99

31) R. PETTIT, J. am. chem. Soc., 87, 131 et 3252 (1965)

32) P. WEISS, DE CIAN, Travaux non publiés.

33) G. ZINNER, W. DEUCKER, Archiv der Pharmazie, 1962, 7, 526

34) M.F. TISSOT, Travaux non publiés.

35) J. HANCOCK, Tetrahedron Letters, 1964, 1585

36) L.A. PAQUETTE, J.H. BARRETT, J. am. chem. Soc., 1966, 8, 1718

37) M. KASHA, Discuss. Faraday Soc., 1950, 9, 14

38) N.J. TURRO, Molécular Photochemistry, 1965, 18

39) G.S. HAMMOND, P.A. LEERMAKERS, N.J. TURRO, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 2396

40) F. BIEDERMANN, Thèse n° 224, 1968 1944

41) M.G. PLEISS, J.A. MOORE, J. am. chem. Soc., 1968, 90, 4738

42) J.M. LEHN, Communication privée

43) M. LIPP, F. DALLACKER, S. MUNNES, Am. Chem., 1958, 618, 110

44) E.E. BLAISE, H. GAULT, Bull. Soc. Chim. France, 1907, 1, 83

45) S. HUENIG, L. GELDERN, E. LUECKE, Rw. Chim. Acad. Rep. Populaire Roumaine, 1962, 7, 935

46) J.A. MOORE, J. am. chem. Soc., 1955, 77, 3417

47) J.A. MOORE, R.W. MEDEIROS, J. am. chem, Soc., 1959, 81, 6026

48) J.A. MOORE, W.F. HOLTON, E.L. WITTLER, J. am. chem. Soc., 1962, 84, 390

49) J.A. MOORE, L.J. PANDYA, J. Org. Chem., 1964, 29, 336

50) E. KLINGSBERG, Abstr. Am. Chem. Soc. Meeting, 1965, 668

51) E. SPEYER, H. WOLF, Ber., 1927, 60, 1424.

TABLE DES MATIERES

		Pages
INTRODUCTION		1
	1. Photochimie des pyridines N-oxydes	4
	2. Réactivité photochimique du dicyano méthylide de pyridinium.....	7
CHAPITRE 1.		
	SYNTHESE PHOTOCHIMIQUE DE LA N-CARBETHOXY(1H)DIAZEPINE-1,2. DEMONSTRATION DE LA STRUCTURE	
1 - 1	Méthode de préparation d'ylides N^+-N^-.....	15
1 - 2	L'hypothèse de travail.....	19
1 - 3	Les réactions photochimiques du N-éthoxy-amidate de pyridinium en solution.....	21
	N- Carbéthoxy-(1H) diazépine-1,2	
1 - 3 a	Données spectroscopiques.....	23
1 - 3 b	Etude spectroscopique du complexe de fer-tricarbonyle de la diazépine 47.	24
1 - 3 c	Etude du complexe de fer tricarbonyle 55 au moyen des rayons X	26
1 - 3 d	Corrélation de structure entre la diazépine de synthèse 47 et la N,N'-dicarbéthoxy-perhydrodiazépine.....	26

Pages

1 - 4 Généralités sur la synthèse de la N-carbéthoxy-(1H) diazépine-1,2 et sur quelques propriétés de cette dernière..... 29

1 - 5 Réactivité photochimique comparée du pyridine N-oxyde et du dicyano-méthylide de pyridinium d'une part, du N-éthoxy-amidate de pyridinium d'autre part..... 31

CHAPITRE 2

MECANISME DE LA PHOTO-ISOMERISATION DU N-ETHOXY-AMIDATE DE PYRIDINIUM EN N-CARBETHOXY(1H)DIAZEPINE-1,2.

2 - 1 L'état photoexcité de l'ylide N^+-N^-.. 33

2 - 2 L'hypothèse mécanistique..... 34

2 - 3 Cinétique de la photoisomérisation de l'ylide 45..... 34

2 - 4 L'équilibre diaziridine-diazépine.... 36

CHAPITRE 3

GENERALISATION : SYNTHESE PHOTOCHIMIQUE DE (1H) DIAZEPINES-1,2 SUBSTITUEES en 1..... 45

CONCLUSION 49

PARTIE EXPERIMENTALE 53

BIBLIOGRAPHIE 85

Fred Höpfner · Dissertationsdruck · 1 Berlin 12 · Pestalozzistr. 105 · Tel. 31 88 85

Propositions données par la Faculté
ou, éventuellement, seconde Thèse :
Ylures d'iminium et de nitrilium

Strasbourg, le 16 janvier 1969
Le Président du Jury
G. OURISSON

VU et permis d'imprimer
Strasbourg, le 30 janvier 1969 N° 220

Le Doyen,
Pour le Doyen
L'assesseur
J. BRENET